

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 250 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 500 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 1 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 1 500 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 2 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 3 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

ADVATE 250 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone yra nominaliai 250 TV žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa. Paruošus su 5 ml tirpiklio ADVATE yra maždaug 50 TV/ml žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa.

ADVATE 500 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone yra nominaliai 500 TV žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa. Paruošus su 5 ml tirpiklio ADVATE yra maždaug 100 TV/ml žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa.

ADVATE 1 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone yra nominaliai 1 000 TV žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa. Paruošus su 5 ml tirpiklio ADVATE yra maždaug 200 TV/ml žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa.

ADVATE 1 500 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone yra nominaliai 1 500 TV žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa. Paruošus su 5 ml tirpiklio ADVATE yra maždaug 300 TV/ml žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa.

ADVATE 2 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone yra nominaliai 2 000 TV žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa. Paruošus su 5 ml tirpiklio ADVATE yra maždaug 400 TV/ml žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa.

ADVATE 3 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone yra nominaliai 3 000 TV žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa. Paruošus su 5 ml tirpiklio ADVATE yra maždaug 600 TV/ml žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa.

Stiprumas (TV) yra nustatomas taikant Europos farmakopėjos chromogeninį tyrimą. Specifinis ADVATE aktyvumas yra maždaug 4 520-11 300 TV/mg baltymo. Oktokogo alfa (žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR)) yra išgrynintas baltymas, kuriame yra 2 332 amino rūgštys. Jis gaminamas rekombinantinės DNR technologijos būdu kininių žiurkėnų patelių kiaušidžių ląstelėse. Ląstelių kultūrų auginimo, išgryninimo ir galutinio paruošimo procesuose nepriedama jokio kito (egzogeninio) iš žmogaus ar gyvūno gauto baltymo.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Šio vaistinio preparato flakone yra 0,45 mmol natrio (10 mg) ir 0,5 mg polisorbato 80.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Milteliai: balti arba šviesūs purūs milteliai.

Tirpiklis: skaidrus, bespalvis tirpalas

Praskiestas tirpalas yra skaidrus, bespalvis, be pašalinių dalelių, jo pH yra 6,7–7,3.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pacientų, sergančių hemofilija A (įgimtu VIII faktoriaus trūkumu), kraujavimo gydymas ir profilaktika. ADVATE skirtas vartoti visų amžiaus grupių pacientams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą ADVATE reikia pradėti prižiūrint gydytojui, kuris turi hemofilijos gydymo patirties. Anafilaksijos atveju turi būti įmanoma nedelsiant atlikti gaivinimą.

Gydymo stebėjimas

Gydymo metu patartina tinkamai nustatyti VIII faktoriaus koncentraciją, kad būtų galima nustatyti skirtiną dozę ir pakartotinių infuzijų dažnumą. Atskirų pacientų atsakas į VIII faktorių gali skirtis, nes skiriasi jų pusinės eliminacijos laikas ir atsistatymas. Pacientams, kurių kūno svoris per mažas arba kurie turi antsvorio, dozę gali reikėti koreguoti, atsižvelgiant į kūno svorį. Ypač didelių chirurginių intervencijų atveju būtina tiksliai stebėti pakaitinį gydymą, atliekant krešėjimo tyrimus (VIII faktoriaus aktyvumas plazmoje).

Dozavimas

Pakaitinio gydymo dozės ir trukmė priklauso nuo VIII faktoriaus trūkumo laipsnio, kraujavimo vietos ir apimties bei nuo paciento klinikinės būklės.

Skiriamų VIII faktoriaus vienetų skaičius yra išreiškiamas tarptautiniais vienetais (TV), kurie nustatomi remiantis dabartiniais PSO koncentrato standartais, taikomais VIII faktoriaus preparatams. VIII faktoriaus aktyvumas plazmoje išreiškiamas procentais (palyginus su sveiko žmogaus plazma), arba, pageidautina, tarptautiniais vienetais (palyginus su VIII faktoriaus plazmoje tarptautiniu standartu).

Vienas VIII faktoriaus aktyvumo tarptautinis vienetas (TV) atitinka VIII faktoriaus kiekį, kuris yra viename sveiko žmogaus plazmos mililitre.

Gydymas pagal poreikį

Reikalinga VIII faktoriaus dozė yra nustatoma remiantis empiriškai tuo, kad VIII faktoriaus 1 TV/kg kūno svorio padidina VIII faktoriaus aktyvumą plazmoje 2 TV/dl. Reikalinga dozė apskaičiuojama taikant šią formulę:

Reikiamas kiekis (TV) = kūno svoris (kg) × norimas VIII faktoriaus aktyvumo padidėjimas (%) × 0,5.

Skiriamo vaistinio preparato kiekis ir vartojimo dažnumas visada turi būti nustatomi atsižvelgiant į klinikinį veiksmingumą konkrečiu atveju. Tam tikrais atvejais (pvz., esant mažo titro inhibitorių) gali prireikti didesnio vaistinio preparato kiekio, nei buvo apskaičiuota taikant minėtą formulę.

Pasireiškus lentelėje nurodyto tipo hemoragijai, šiuo laikotarpiu VIII faktoriaus aktyvumas plazmoje neturėtų būti mažesnis nei nurodytas lentelėje (procentais lyginant su sveiko žmogaus plazma ar TV/dl). Toliau esančioje lentelėje (1 lentelė) nurodytos kraujavimų ir chirurginių intervencijų atvejais rekomenduojamos dozės.

1 lentelė. Dozavimo rekomendacijos kraujavimo epizodams ir chirurginėms operacijoms

Hemoragijos laipsnis ir chirurginės procedūros rūšis	Reikiamas VIII faktoriaus kiekis (% arba TV/dl)	Vartojimo dažnis (valandomis) ir gydymo trukmė (paromis)
Hemoragijos Tik prasidėję kraujavimai į sąnarius (hemartrozė), raumenis arba iš burnos.	20 – 40	Kartokite injekcijas kas 12 – 24 valandas (kas 8 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus) mažiausiai 1 parą, kol praeina kraujavimas, kurį rodo skausmas, arba kol užgyja pažeidimas.
Didesni kraujavimai į raumenis arba hematoma.	30 – 60	Kartokite injekcijas kas 12 – 24 valandas (kas 8 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus) 3 – 4 paras arba ilgiau, kol skausmas ir ūmi negalia išnyksta.
Gyvybei pavojingas kraujavimas.	60 – 100	Kartokite injekcijas kas 8 – 24 valandas (kas 6 – 12 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), kol pavojus išnyksta.
Operacijos Smulki chirurginė procedūra, įskaitant dantų traukimą.	30 – 60	Kas 24 valandas (kas 12 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), mažiausiai 1 parą, kol užgyja pažeidimas.
Didelės apimties operacija	80 – 100 (prieš operaciją ir po jos)	Kartokite injekcijas kas 8 – 24 valandas (kas 6 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), kol žaizda bus tinkamai išgydyta, tada tęskite gydymą ne trumpiau nei 7 paras, išlaikant VIII faktoriaus aktyvumą 30 % – 60 % (TV/dl).

Profilaktika

Ilgalaikiai kraujavimo profilaktikai pacientams, sergantiems sunkia hemofilija A, įprastai skiriama nuo 20 iki 40 TV VIII faktoriaus 1 kg kūno svorio kas 2 – 3 dienas.

Kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, gali prireikti trumpesnių dozavimo intervalų arba didesnių dozių.

Vaikų populiacija

Gydant pagal poreikį dozavimas vaikų populiacijos pacientams (nuo 0 iki 18 metų amžiaus) nesiskiria nuo suaugusių pacientų. Gydant profilaktiškai jaunesniems nei 6 metų amžiaus pacientams vienam kilogramui kūno svorio rekomenduojama skirti 20–50 TV VIII faktoriaus 3–4 kartus per savaitę.

Vartojimo metodas

Leisti į veną. Jeigu vaistinį preparatą suleidžia ne sveikatos priežiūros specialistas, būtinas tinkamas apmokymas.

Turi būti pasirenkamas toks leidimo greitis, kuris nekeltų pacientui diskomforto. Maksimalus leidimo greitis – 10 ml/min.

Nurodymai, kaip praskiesti vaistinį preparatą prieš vartojimą pateikti 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Žinoma alerginė reakcija pelių arba žiurkėnų baltymams.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas

Vartojant ADVATE, pranešta apie alerginio tipo padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksiją. Vaistinio preparato sudėtyje yra pelių ir žiurkėnų baltymų pėdsakų. Pasireiškus padidėjusio jautrumo simptomų, pacientai turi nedelsdami nutraukti vaisto vartojimą ir kreiptis į gydytoją. Pacientai turi būti informuoti apie ankstyvuosius padidėjusio jautrumo reakcijų požymius, įskaitant dilgėlinę, generalizuotą dilgėlinę, spaudimą krūtinės srityje, švokštimą, hipotenziją ir anafilaksiją.

Ištikus šokui, turi būti taikomas standartinis šoko gydymas.

Inhibitoriai

VIII faktorių neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių) susidarymas yra žinoma sergančių hemofilija A gydymo komplikacija. Šie inhibitoriai paprastai yra IgG imunoglobulinai, veikiantys prieš VIII faktoriaus prokoaguliacinį aktyvumą, kurie, pagal modifikuotą kiekybinę analizę, matuojami Bethesda vienetais (BV) plazmos mililitre. Inhibitorių susidarymo rizika yra susijusi su ligos sunkumu bei VIII faktoriaus ekspozicija (didžiausia rizika yra pirmąsias 50 vaistinio preparato ekspozicijos parų, tačiau ši rizika išlieka visą gyvenimą, nors ir yra nedažna).

Klinikinis inhibitorių susidarymo reikšmingumas priklauso nuo inhibitoriaus titro: mažo titro inhibitoriai kelia mažesnę nepakankamo terapinio poveikio riziką, palyginti su didelio titro inhibitoriais.

Apskritai atitinkamais klinikiniais stebėjimais bei laboratoriniais tyrimais turi būti atidžiai stebima, ar VIII krešėjimo faktoriaus preparatais gydomų pacientų organizme neatsirado inhibitorių. Jeigu numatyto VIII faktoriaus aktyvumo plazmoje pasiekti nepavyksta arba jeigu vartojant atitinkamą dozę kraujavimas nesustabdomas, reikia ištirti, ar nesusidarė VIII faktoriaus inhibitorių. Pacientams, kurių inhibitorių kiekis didelis, gydymas VIII faktoriu gali būti neveiksmingas, todėl būtina apsvarstyti

kitas gydymo galimybes. Tokių pacientų gydymui turi vadovauti hemofilijos ir VIII faktoriaus inhibitorių gydymo patirties turintys gydytojai.

Širdies ir kraujagyslių reiškiniai

Pacientams, turintiems širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių, pakaitinis gydymas VIII faktoriumi gali padidinti širdies ir kraujagyslių reiškinių riziką.

Komplikacijos, susijusios su kateteriu

Jei būtina naudoti centrinės venos prieigos prietaisą (CVPP), reikia apsvarstyti galimas su CVPP susijusias komplikacijas, įskaitant vietines infekcijas, bakteremiją ir trombozę, galinčią įvykti kateterio buvimo vietoje.

Su papildomomis medžiagomis susiję apribojimai

Natris

Šio vaistinio preparato flakone yra 10 mg natrio, tai atitinka 0,5 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiems, kuri yra 2 g natrio.

Kiekvieną kartą leidžiant ADVATE pacientui, griežtai rekomenduojama užrašyti vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį, siekiant išlaikyti ryšį tarp paciento ir vaistinio preparato serijos.

Vaikų populiacija

Nurodytos atsargumo priemonės tinka tiek suaugusiems, tiek vaikams.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) produktų sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nepastebėta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Gyvūnų reprodukcijos tyrimai su VIII faktoriumi atlikti nebuvo. Kadangi hemofilija A moterys serga retai, VIII faktoriaus vartojimo nėštumo metu patirties nėra. Todėl VIII faktorių galima vartoti nėštumo ir žindymo metu tik būtinais atvejais.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

ADVATE gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikiniuose ADVATE tyrimuose dalyvavo 418 tiriamųjų, kuriems bent kartą buvo skirta ADVATE. Buvo pranešta apie 93 nepageidaujamas reakcijas į vaistą (NRV). Dažniausiai pasireiškusios NRV buvo VIII faktorių neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių) atsiradimas, galvos skausmai ir karščiavimas.

Retai pastebėta padidėjęs jautrumo arba alerginių reakcijų (kurios gali būti angioedema, infuzijos vietos deginimas ir dilginimas, šurpulys, staigus paraudimas, išplitusi dilgėlinė, galvos skausmas, dilgėlinė, hipotenzija, letargija, pykinimas, neramumas, tachikardija, spaudimas krūtinės srityje, dilgčiojimas, vėmimas, švokštimas), kurios kai kuriais atvejais perėjo į sunkią anafilaksiją (įskaitant šoką).

Gali atsirasti pelės ir (arba) žiurkėno baltymų antikūnų ir pasireikšti su tuo susijusių padidėjusio jautrumo reakcijų.

Hemofilija A sergantiems pacientams, gydomiems VIII faktoriumi, įskaitant ADVATE (žr. 5.1 skyrių), gali susidaryti neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių). Tokių inhibitorių susidarymas, pasireiškia nepakankamu terapiniu poveikiu. Tokiais atvejais rekomenduojama kreiptis į specializuotą hemofilijos centrą.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

2 lentelėje nurodytas nepageidaujamų reakcijų, patirtų klinikinių tyrimų metu arba apie kurias pranešta savanoriškai, dažnis pagal MedDRA sistemos organų klases (SOK ir tinkamiausios išraiškos lygį).

Dažnis įvertintas taikant šiuos kriterijus: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni ($\geq 1/100 - < 1/10$), nedažni ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

2 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų, patirtų klinikinių tyrimų metu arba apie kurias pranešta savanoriškai, dažnis

MedDRA standartinės organų sistemų klasės	Nepageidaujama reakcija	Dažnis ^a
Infekcijos ir infestacijos	Gripas	Nedažni
	Laringitas	Nedažni
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	VIII faktoriaus slopinimas	Nedažni (AGP) ^b Labai dažni (ANP) ^b
	Limfangitas	Nedažni
Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksinė reakcija*	Nežinomas
	Padidėjęs jautrumas ^{c*}	Nežinomas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Dažni
	Galvos svaigimas	Nedažni
	Atminties pablogėjimas	Nedažni
	Sinkopė	Nedažni
	Tremoras	Nedažni
	Migrena	Nedažni
	Skonio pokyčiai	Nedažni
Akių sutrikimai	Akių uždegimas	Nedažni
Širdies sutrikimai	Palpitacija	Nedažni
Kraujagyslių sutrikimai	Hematoma	Nedažni
	Karščio priepuoliai	Nedažni
	Blyškumas	Nedažni
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dusulys	Nedažni
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas	Nedažni
	Skausmas viršutinėje pilvo dalyje	Nedažni
	Pykinimas	Nedažni
	Vėmimas	Nedažni
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Niežulys	Nedažni
	Išbėrimas	Nedažni
	Per didelis prakaitavimas	Nedažni
	Dilgėlinė	Nedažni
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Karščiavimas	Dažni
	Periferinė edema	Nedažni
	Krūtinės ląstos skausmas	Nedažni
	Nemalonus pojūtis krūtinėje	Nedažni
	Šaltkrėtis	Nedažni
	Bloga savijauta	Nedažni
	Kraujagyslės punkcijos vietos hematoma	Nedažni

2 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų, patirtų klinikinių tyrimų metu arba apie kurias pranešta savanoriškai, dažnis

MedDRA standartinės organų sistemų klasės	Nepageidaujama reakcija	Dažnis ^a
	Nuovargis*	Nežinomas
	Injekcijos vietos reakcija*	Nežinomas
	Negalavimas*	Nežinomas
Tyrimai	Padidėjęs monocitų kiekis	Nedažni
	Sumažėjęs VIII krešėjimo faktoriaus kiekis ^d	Nedažni
	Sumažėjęs hematokrito kiekis	Nedažni
	Nenormalūs laboratorinių tyrimų rezultatai	Nedažni
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Komplikacijos po procedūros	Nedažni
	Hemoragija po procedūros	Nedažni
	Reakcijos vartojimo vietoje	Nedažni

- a) Apskaičiuota remiantis bendru pacientų, kuriems buvo skirta ADVATE klinikiniuose tyrimuose, skaičiumi (418), išskyrus nepageidaujamas reakcijas, nustatytas po vaistinio preparato pateikimo į rinką, pažymėtas *.
- b) Dažnis paremtas visų FVIII preparatų tyrimais, kuriuose dalyvavo pacientai, sergantys sunkia hemofilija A. AGP – anksčiau gydyti pacientai, ANP – anksčiau negydyti pacientai.
- c) NRV paaiškinta žemiau.
- d) Nuolatinės ADVATE infuzijos metu po chirurginės intervencijos (10 – 14 dieną po operacijos) netikėtai sumažėjo VIII krešėjimo faktoriaus koncentracija. Hemostazė buvo išlaikyta visą šį laikotarpį, ir tiek VIII faktoriaus koncentracija plazmoje, tiek klirensas 15-ą dieną po operacijos grįžo į reikiamą lygį. VIII faktoriaus inhibitorių nustatymai, atlikti užbaigus nuolatinę infuziją ir klinikinio tyrimo pabaigoje, buvo neigiami.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Nepageidaujama reakcija, pasitaikanti dėl gamybos proceso metu likusių likučių

Iš 229 gydytų pacientų, kuriems buvo nustatytas antikūnų atsiradimas į kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelių baltymą, 3-ims buvo nustatytas reikšmingai didėjantis titras, 4-iems nustatyti nuoseklūs pakilimai arba trumpalaikės smailės ir vienam pacientui buvo nustatytos abi būklės, tačiau nebuvo nustatyta jokių klinikinių simptomų. Iš 229 gydytų pacientų, kuriems buvo nustatyti antikūnai prieš pelių IgG, 10-iai nustatyta daug didesnė pakilimo tendencija, 2-iem nustatytas nuoseklus pakilimas arba trumpalaikė smailė ir vienam pacientui nustatytos abi būklės. Keturiems iš šių pacientų kartotinai skiriant tiriamojo vaistinio preparato nustatyta pavieniai dilgėlinės, niežėjimo, išbėrimo atvejai ir nežymiai padidėjęs eozinofilų skaičius.

Padidėjęs jautrumas

Alerginio tipo reakcijos, pavyzdžiui, anafilaksija, pasireiškia svaiguliu, parestezijomis, bėrimu, veido ir kaklo paraudimu, veido tinimu, urtikarija ir niežėjimu.

Vaikų populiacija

Tikėtina, kad nepageidaujamų reakcijų dažnis, tipas ir sunkumas vaikams bus toks pat kaip ir suaugusiesiems.

Neatsižvelgiant į su kateteriu susijusias komplikacijas ir į tai, kad negydytų vaikų organizme susidaro inhibitoriai, klinikinių tyrimų metu nenustatyta, kad NRV skirtųsi pagal amžių.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Rekombinantinio VIII koaguliacijos faktoriaus perdozavimo simptomų nepastebėta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antihemoraginių vaistų grupė: VIII koaguliacijos faktorius, ATC kodas – B02BD02.

Veikimo mechanizmas

ADVATE sudėtyje yra rekombinantinio VIII krešėjimo faktoriaus (oktokogo alfa) – glikoproteino, kuris yra biologiškai tapatus VIII faktoriaus glikoproteinui, esančiam žmogaus kraujo plazmoje. Oktokogas alfa yra glikoproteinas, susidedantis iš 2 332 aminorūgščių, jo vidutinė molekulinė masė yra 280 kD.

VIII faktoriaus/von Willebrando faktoriaus kompleksą sudaro dvi molekulės (VIII faktoriaus ir von Willebrando faktoriaus) su skirtingomis fiziologinėmis funkcijomis. Suleidus hemofilija sergančiam pacientui, VIII faktorius paciento kraujyje susijungia su endogeniniu von Willebrando faktoriumi. Aktyvuotas VIII faktorius veikia kaip kofaktorius ir aktyvina IX faktorių, greitindamas X faktoriaus virtimą aktyviu X faktoriumi. Aktyvintas X faktorius paverčia protrombiną trombinu. Po to dėl trombino poveikio fibrinogenas virsta fibrinu ir gali susidaryti kraujo krešulys. Hemofilija A yra lytiškai determinuotas paveldimas kraujo krešėjimo sutrikimas, kuris atsiranda dėl VIII faktoriaus trūkumo ir pasireiškia gausiu kraujavimu į sąnarius, raumenis arba vidaus organus, kuris įvyksta spontaniškai arba dėl atsitiktinių ar chirurginių traumų. VIII faktoriaus aktyvumas plazmoje padidinamas taikant pakaitinę terapiją, tokiu būdu laikinai atstatomas faktoriaus trūkumas ir sumažėja kraujavimo pavojus.

Pažymėtina, kad metinis kraujavimo dažnis (MKD) nėra palyginamas tarp skirtingų faktorių koncentratų ir skirtingų klinikinių tyrimų.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Buvo surinkti pacientų, kurių organizme aptikta inhibitorių, duomenys apie imuninės tolerancijos indukciją (ITI). Atlikus anksčiau negydytų pacientų tyrimo Nr. 060103 subtyrimą, dokumentais buvo patvirtinta 11 anksčiau negydytų pacientų ITI gydymo atvejų. Buvo atlikta 3 vaikų pacientų, gydomų ITI (tyrime Nr. 060703), retrospektyvinė apžvalga ir sudaryta lentelė. Neintervenciniame perspektyviniame registre (PASS-INT-004) dokumentuota ITI 44 pacientams vaikams ir suaugusiesiems, iš jų 36 užbaigė ITI terapiją. Duomenys rodo, kad imuninę toleranciją galima pasiekti.

060201 tyrimo metu buvo palygintos dvi ilgalaikio profilaktinio gydymo schemas, taikytos 53 anksčiau gydytiems pacientams: individualus farmakokinetinėmis savybėmis paremtas dozavimo režimas (nuo 20 iki 80 TV VIII faktoriaus 1 kg kūno svorio 72 ± 6 valandų intervalais; $n=23$) ir standartinis profilaktinio dozavimo režimas (nuo 20 iki 40 TV/1 kg kas 48 ± 6 valandas; $n=30$). Taikant farmakokinetika paremtą dozavimo režimą, 72 valandų intervalais tarp dozių buvo siekiama palaikyti mažiausiai $\geq 1\%$ VIII faktoriaus lygį (remiantis atitinkama formule). Šio tyrimo rezultatai rodo, kad profilaktinio dozavimo režimai gali būti palyginti sumažintos kraujavimo apimtys požiūriu.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti ADVATE tyrimų su visais vaikų populiacijos pacientų, kurie serga hemofilija A, pogrupiais duomenis dėl „pacientų, kurie serga hemofilija A (įgimtas VIII faktoriaus trūkumas) ir kuriems atsirado VIII faktoriaus inhibitorių,

imuninės tolerancijos indukcijos (ITI)“ ir „pacientų, kurie serga hemofilija A (įgimtas VIII faktoriaus trūkumas), kraujavimo gydymo ir profilaktikos“ (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Visi ADVATE farmakokinetikos tyrimai buvo atlikti su anksčiau gydytais pacientais, sergančiais sunkia ar vidutinio sunkumo hemofilija A (pradinis VIII faktoriaus kiekis $\leq 2\%$). Plazmos mėginių tyrimai buvo atliekami centrinėje laboratorijoje taikant vienos pakopos kraujo krešėjimo tyrimą.

Iš viso buvo tirti 195 pacientai, sergantys sunkia hemofilija A (pradinis VIII faktoriaus kiekis $< 1\%$), kurių farmakokinetikos parametrai buvo įtraukti į farmakokinetinės analizės pagal protokolą rinkinį. Šiose analizėse farmakokinetikos parametrų santrauka buvo sudaryta pagal kūdikių (nuo 1 mėnesio iki 2 metų amžiaus), vaikų (nuo 2 iki 5 metų amžiaus), vyresnio amžiaus vaikų (nuo 5 iki 12 metų amžiaus), paauglių (nuo 12 iki 18 metų amžiaus) ir suaugusiųjų (nuo 18 metų amžiaus) kategorijas. Amžiaus kategorija buvo nustatoma pagal paciento amžių infuzijos metu.

3 lentelė. ADVATE farmakokinetikos parametrų santrauka pagal sunkia hemofilija A sergančių pacientų duomenis (pradinis VIII faktoriaus kiekis $< 1\%$) skirtingose amžiaus grupėse

Parametras (vidurkis. ± standartinis nuokrypis)	Kūdikiai (n=5)	Vaikai (n=30)	Vyresnio amžiaus vaikai (n=18)	Paaugliai (n=33)	Suaugusieji (n=109)
Bendras AUC (TV*val/dl)	1 362,1 ± 311,8	1 180,0 ± 432,7	1 506,6 ± 530,0	1 317,1 ± 438,6	1 538,5 ± 519,1
Koreguotas pasveikimas esant $C_{\max}$ (TV/dl/TV/kg) ^a	2,2 ± 0,6	1,8 ± 0,4	2,0 ± 0,5	2,1 ± 0,6	2,2 ± 0,6
Pusinis periodas (val)	9,0 ± 1,5	9,6 ± 1,7	11,8 ± 3,8	12,1 ± 3,2	12,9 ± 4,3
Maksimali koncentracija plazmoje po infuzijos (TV/dl)	110,5 ± 30,2	90,8 ± 19,1	100,5 ± 25,6	107,6 ± 27,6	111,3 ± 27,1
Vidutinis pasišalinimo laikas (val)	11,0 ± 2,8	12,0 ± 2,7	15,1 ± 4,7	15,0 ± 5,0	16,2 ± 6,1
Nusistovėjęs pasiskirstymo tūris (dl/kg)	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,5 ± 0,2
Klirensas (ml/kg*val)	3,9 ± 0,9	4,8 ± 1,5	3,8 ± 1,5	4,1 ± 1,0	3,6 ± 1,2

^{a)} Apskaičiuojama ($C_{\max}$ – pradinis VIII faktoriaus kiekis) padalijus iš dozės (TV/kg), kai $C_{\max}$ yra didžiausias poinfuzinis VIII faktoriaus lygis.

Vaikų populiacija

Suaugusiųjų ir vaikų populiacijose ADVATE saugumas ir hemostatintis veiksmingumas yra panašūs. Koreguotas atsistatymas ir galutinis pusinis periodas ($t_{1/2}$) vaikams (jaunesniems nei 6 metų amžiaus) buvo maždaug 20 % mažesnis nei suaugusiesiems, tačiau tai gali būti iš dalies dėl to, kad jaunesnių pacientų plazmos tūris vienam kilogramui kūno masės yra didesnis.

Šiuo metu ADVATE anksčiau negydytų pacientų organizme farmakokinetikos duomenų nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių farmakologinio saugumo, ūminio toksinio, kartotinių dozių toksinio, vietinio toksinio poveikių ir genotoksinio tyrimų duomenimis, preparatas ypatingo pavojaus žmogui nekelia.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Manitolis (E421)
Natrio chloridas
Histidinas
Trehalozė
Kalcio chloridas (E509)
Trometamolis
Polisorbatas 80 (E433)
Glutatonas (redukuotas)

Tirpiklis

Sterilus injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

2 metai.

Kol tinkamumo vartoti laikas nepasibaigęs, vaistinį preparatą galima laikyti kambario temperatūroje (iki 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos. Datą, kada praeina 6 mėnesiai, kai vaistas laikomas kambario temperatūroje, reikia užrašyti ant išorinės dėžutės. Pasibaigus šiam laikotarpiui produktą reikia sunaudoti arba išmesti. Palaikius kambario temperatūroje, vaistinio preparato vėl dėti į šaldytuvą nebegalima.

Praskiedus

Mikrobiologiniu požiūriu paruošus tirpalą preparatas turi būti suvartotas nedelsiant. Tačiau nustatyta, kad cheminis ir fizinis stabilumas esant 25 °C temperatūrai išlieka 3 valandas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

ADVATE ir BAXJECT II prietaisais: preparato flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

ADVATE, įdėtas į BAXJECT III sistemą: sandarią lizdinę plokštelę laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Apie tirpalo laikymo sąlygas jį paruošus žr. 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Tiek miltelių flakonas, tiek flakonas su 5 ml tirpiklio pagaminti iš I tipo stiklo su chlorobutilo arba bromobutilo gumos kamšteliais. Preparatas tiekiamas su vienu iš šių derinių:

- ADVATE ir BAXJECT II prietaisas: kiekvienoje pakuotėje yra miltelių flakonas, flakonas su 5 ml tirpiklio ir prietaisas tirpalo paruošimui (BAXJECT II).
- ADVATE, įdėtas į BAXJECT III sistemą: kiekvienoje pakuotėje yra paruošta naudoti BAXJECT III sistema, įdėta į sandarią lizdinę plokštelę (miltelių flakonas ir flakonas su 5 ml tirpiklio yra iš anksto įdėti į sistemą, kad būtų galima paruošti tirpalą).

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

ADVATE yra leidžiamas į veną, prieš tai preparatą praskiedus.

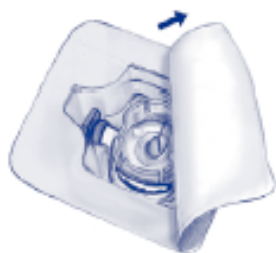
Prieš vartojant praskiestą vaistinį preparatą reikia apžiūrėti, ar jame nėra dalelių ir spalvos pokyčių. Tirpalas yra skaidrus, bespalvis ir be pašalinių dalelių. Nenaudokite tirpalo, jei jis drumstas ar jame yra nuosėdų.

- Suleidimui reikia naudoti *luer-lock* švirkštą.
- Tirpalą suvartokite per tris valandas po paruošimo.
- Paruošto vaisto negalima šaldyti.
- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

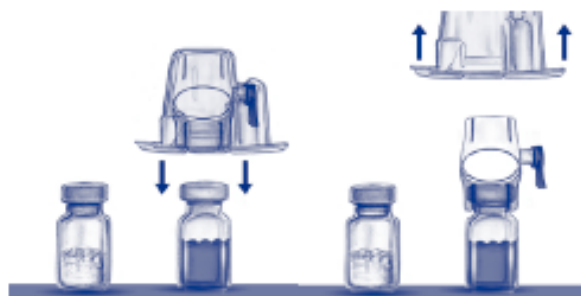
Tirpalo paruošimas naudojant BAXJECT II prietaisą

- Tirpalui paruošti naudokite tik sterilų injekcinį vandenį ir pakuotėje esantį prietaisą, skirtą tirpinti.
 - Jeigu BAXJECT II prietaisas, jo sterilumo barjero sistema arba pakuotė pažeista, arba yra kitokių sugadinimo požymių, preparato vartoti negalima.
 - Laikykitės aseptikos reikalavimų.
1. Jeigu preparatas laikomas šaldytuve, išimkite iš jo ADVATE miltelių ir tirpiklio flakonus ir leiskite jiems sušilti iki kambario temperatūros (15 °C – 25 °C).
 2. Kruopščiai nusiplaukite rankas šiltu vandeniu su muilu.
 3. Nuimkite gaubtelius nuo miltelių ir tirpiklio flakonų.
 4. Nuvalykite kamščius spirituotu tamponu. Padėkite flakonus ant lygaus paviršiaus.
 5. Atidarykite BAXJECT II pakuotę, nuplėsdami popierinį dangtelį ir neliesdami pakuotės vidaus (paveikslėlis a). Prietaiso iš pakuotės neišimkite. Jeigu BAXJECT II prietaisas, jo sterilumo barjero sistema arba jo pakuotė pažeista, arba matomi kiti sugadinimo požymiai, jo naudoti negalima.
 6. Apverskite pakuotę ir įsmeikite skaidrų plastikinį smaigalį per tirpiklio kamštį. Paimkite pakuotę už kraštų ir nutraukite nuo BAXJECT II (paveikslėlis b). Nenuimkite mėlyno gaubtelio nuo BAXJECT II įtaiso.
 7. Miltelių tirpinimui reikia naudoti tik tą sterilų injekcinį vandenį ir tik tą prietaisą tirpinimui, kurie pridėti pakuotėje. Apverskite sistemą kartu su prie tirpiklio flakono prijungtu BAXJECT II taip, kad tirpiklio flakonas būtų įrenginio viršuje. Baltą plastiko smaigalį įsmeikite pro ADVATE miltelių kamštį. Vakuumas įsiurbis tirpiklį į ADVATE flakoną su milteliais (paveikslėlis c).
 8. Švelniai sukiokite flakoną, kol visa medžiaga ištirps. Įsitikinkite, kad ADVATE milteliai visiškai ištirpo, kitaip ne visas veikliosios medžiagos kiekis prasismelks pro įrenginio filtrą. Vaistas ištirpsta greitai (paprastai greičiau nei per vieną minutę). Paruoštas tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis ir be matomų dalelių.

Paveikslėlis a



Paveikslėlis b



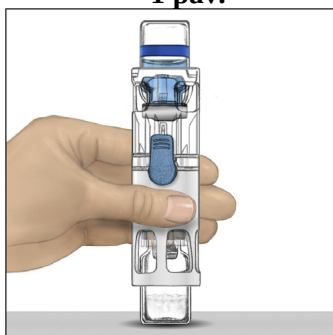
Paveikslėlis c



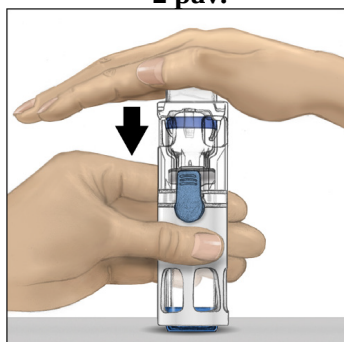
Tirpalo paruošimas naudojant BAXJECT III sistemą

- Nenaudoti, jei lizdinės plokštelės dangtelis nėra visiškai sandarus.
- 1. Jei preparatas laikomas šaldytuve, išimkite sandarią lizdinę plokštelę (joje yra miltelių ir tirpiklio flakonai, iš anksto paruošti su sistema, kad būtų galima paruošti tirpalą) iš šaldytuvo ir leiskite sušilti iki kambario temperatūros (nuo 15 °C iki 25 °C).
- 2. Kruopščiai nusiplaukite rankas muilu ir šiltu vandeniu.
- 3. Atidarykite ADVATE pakuotę nuplėsdami dangtelį. Išimkite BAXJECT III sistemą iš lizdinės plokštelės.
- 4. Pastatykite ADVATE ant plokščio paviršiaus taip, kad tirpiklio flakonas būtų viršuje (1 pav.). Ant tirpiklio flakono yra mėlyna juostelė. Nenuimkite mėlyno dangtelio, kol nebus nurodyta instrukcijose atliekant tolesnį veiksmą.
- 5. Viena ranka laikydami ADVATE, įdėtą į BAXJECT III sistemą, kita ranka tvirtai paspauskite tirpiklio flakoną, kol sistema bus visiškai suardyta ir tirpiklis sutekės į ADVATE flakoną (2 pav.). Nėkelkite sistemos, kol nesutekės visas tirpiklis.
- 6. Patikrinkite, ar sutekėjo visas tirpiklis. Švelniai sukite, kol išsirs visos medžiagos (3 pav.). Įsitikinkite, kad ADVATE milteliai visiškai išsirpo. Priešingu atveju, ne visas ištirpintas tirpalas pratekės pro prietaiso filtrą. Preparatas tirpsta greitai (paprastai mažiau nei per 1 minutę). Ištirpinus, tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis ir be pašalinių dalelių.

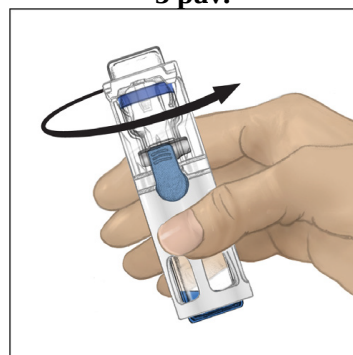
1 pav.



2 pav.



3 pav.



Vartojimas

Laikykitės aseptikos reikalavimų:

Parenteraliniu būdu vartojami vaistai prieš suleidimą turi būti patikrinami, ar juose nėra matomų dalelių. Galima vartoti tik skaidrų ir bespalvį tirpalą.

1. Nuimkite mėlyną gaubtelį nuo BAXJECT II / BAXJECT III. **Neįtraukite oro į švirkštą.** Sujunkite švirkštą su BAXJECT II / BAXJECT III.
2. Apverskite sujungtą sistemą (flakonas su paruoštu tirpalu turi būti viršuje). Įtraukite paruoštą tirpalą į švirkštą lėtai traukdami švirkšto stūmoklį atgal.
3. Ištraukite švirkštą.

4. Prie švirkšto prijunkite peteliškės tipo adatą. Tirpalą reikia suleisti į veną. Leisti reikia lėtai, tokiu greičiu, kurį pacientas gerai toleruoja, bet ne didesniu kaip 10 ml per minutę. Prieš švirkščiant ADVATE ir švirkštimo metu reikia stebėti pulso dažnį. Jeigu pulsas labai padažnėja, sumažinus vaisto leidimo greitį arba laikinai nutraukus injekciją šie simptomai paprastai greitai išnyksta (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

7. REGISTRUOTOJAS

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A - 1221 Viena
Austrija
medinfoEMA@takeda.com

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2004 m. kovo 2 d.
Paskutinio perregistravimo data 2013 m. gruodžio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 250 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 500 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 1 000 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 1 500 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDETIS

ADVATE 250 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone yra nominaliai 250 TV žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa. Paruošus su 2 ml tirpiklio ADVATE yra maždaug 125 TV/ml žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa.

ADVATE 500 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone yra nominaliai 500 TV žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa. Paruošus su 2 ml tirpiklio ADVATE yra maždaug 250 TV/ml žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa.

ADVATE 1 000 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone yra nominaliai 1 000 TV žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa. Paruošus su 2 ml tirpiklio ADVATE yra maždaug 500 TV/ml žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa.

ADVATE 1 500 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone yra nominaliai 1 500 TV žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa. Paruošus su 2 ml tirpiklio ADVATE yra maždaug 750 TV/ml žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) oktokogo alfa.

Stiprumas (TV) yra nustatomas taikant Europos farmakopėjos chromogeninį tyrimą. Specifinis ADVATE aktyvumas yra maždaug 4 520-11 300 TV/mg baltymo. Oktokogo alfa (žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR)) yra išgrynintas baltymas, kuriame yra 2 332 amino rūgštys. Jis gaminamas rekombinantinės DNR technologijos būdu kininių žiurkėnų patelių kiaušidžių ląstelėse. Ląstelių kultūrų auginimo, išgryninimo ir galutinio paruošimo procesuose nepridedama jokio kito (egzogeninio) iš žmogaus ar gyvūno gauto baltymo.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Šio vaistinio preparato flakone yra 0,45 mmol natrio (10 mg) ir 0,5 mg polisorbato 80.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Milteliai: balti arba šviesūs purūs milteliai.

Tirpiklis: skaidrus, bespalvis tirpalas

Praskiestas tirpalas yra skaidrus, bespalvis, be pašalinių dalelių, jo pH yra 6,7–7,3.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pacientų, sergančių hemofilija A (įgimtu VIII faktoriaus trūkumu), kraujavimo gydymas ir profilaktika. ADVATE skirtas vartoti visų amžiaus grupių pacientams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą ADVATE reikia pradėti prižiūrint gydytojui, kuris turi hemofilijos gydymo patirties. Anafilaksijos atveju turi būti įmanoma nedelsiant atlikti gaivinimą.

Gydymo stebėjimas

Gydymo metu patartina tinkamai nustatyti VIII faktoriaus koncentraciją, kad būtų galima nustatyti skirtingą dozę ir pakartotinių infuzijų dažnumą. Atskirų pacientų atsakas į VIII faktorių gali skirtis, nes skiriasi jų pusinės eliminacijos laikas ir atsistatymas. Pacientams, kurių kūno svoris per mažas arba kurie turi antsvorio, dozę gali reikėti koreguoti, atsižvelgiant į kūno svorį. Ypač didelių chirurginių intervencijų atveju būtina tiksliai stebėti pakaitinį gydymą, atliekant krešėjimo tyrimus (VIII faktoriaus aktyvumas plazmoje).

Dozavimas

Pakaitinio gydymo dozės ir trukmė priklauso nuo VIII faktoriaus trūkumo laipsnio, kraujavimo vietos ir apimties bei nuo paciento klinikinės būklės.

Skiriamų VIII faktoriaus vienetų skaičius yra išreiškiamas tarptautiniais vienetais (TV), kurie nustatomi remiantis dabartiniais PSO koncentrato standartais, taikomais VIII faktoriaus preparatams. VIII faktoriaus aktyvumas plazmoje išreiškiamas procentais (palyginus su sveiko žmogaus plazma), arba, pageidautina, tarptautiniais vienetais (palyginus su VIII faktoriaus plazmoje tarptautiniu standartu).

Vienas VIII faktoriaus aktyvumo tarptautinis vienetas (TV) atitinka VIII faktoriaus kiekį, kuris yra viename sveiko žmogaus plazmos mililitre.

Gydymas pagal poreikį

Reikalinga VIII faktoriaus dozė yra nustatoma remiantis empiriškai tuo, kad VIII faktoriaus 1 TV/kg kūno svorio padidina VIII faktoriaus aktyvumą plazmoje 2 TV/dl. Reikalinga dozė apskaičiuojama taikant šią formulę:

Reikiamas kiekis (TV) = kūno svoris (kg) × norimas VIII faktoriaus aktyvumo padidėjimas (%) × 0,5.

Skiriamo vaistinio preparato kiekis ir vartojimo dažnumas visada turi būti nustatomi atsižvelgiant į klinikinį veiksmingumą konkrečiu atveju. Tam tikrais atvejais (pvz., esant mažo titro inhibitorių) gali prireikti didesnio vaistinio preparato kiekio, nei buvo apskaičiuota taikant minėtą formulę.

Pasireiškus lentelėje nurodyto tipo hemoragijai, šiuo laikotarpiu VIII faktoriaus aktyvumas plazmoje neturėtų būti mažesnis nei nurodytas lentelėje (procentais lyginant su sveiko žmogaus plazma ar TV/dl). Toliau esančioje lentelėje (1 lentelė) nurodytos kraujavimų ir chirurginių intervencijų atvejais rekomenduojamos dozės.

1 lentelė. Dozavimo rekomendacijos kraujavimo epizodams ir chirurginėms operacijoms

Hemoragijos laipsnis ir chirurginės procedūros rūšis	Reikiamas VIII faktoriaus kiekis (% arba TV/dl)	Vartojimo dažnis (valandomis) ir gydymo trukmė (paromis)
Hemoragijos Tik prasidėję kraujavimai į sąnarius (hemartrozė), raumenis arba iš burnos.	20 – 40	Kartokite injekcijas kas 12 – 24 valandas (kas 8 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus) mažiausiai 1 parą, kol praeina kraujavimas, kurį rodo skausmas, arba kol užgyja pažeidimas.
Didesni kraujavimai į raumenis arba hematoma.	30 – 60	Kartokite injekcijas kas 12 – 24 valandas (kas 8 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus) 3 – 4 paras arba ilgiau, kol skausmas ir ūmi negalia išnyksta.
Gyvybei pavojingas kraujavimas.	60 – 100	Kartokite injekcijas kas 8 – 24 valandas (kas 6 – 12 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), kol pavojus išnyksta.
Operacijos Smulki chirurginė procedūra, įskaitant dantų traukimą.	30 – 60	Kas 24 valandas (kas 12 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), mažiausiai 1 parą, kol užgyja pažeidimas.
Didelės apimties operacija	80 – 100 (prieš operaciją ir po jos)	Kartokite injekcijas kas 8 – 24 valandas (kas 6 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), kol žaizda bus tinkamai išgydyta, tada tęskite gydymą ne trumpiau nei 7 paras, išlaikant VIII faktoriaus aktyvumą 30 % – 60 % (TV/dl).

Profilaktika

Ilgalaikiai kraujavimo profilaktikai pacientams, sergantiems sunkia hemofilija A, įprastai skiriama nuo 20 iki 40 TV VIII faktoriaus 1 kg kūno svorio kas 2 – 3 dienas.

Kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, gali prireikti trumpesnių dozavimo intervalų arba didesnių dozių.

Vaikų populiacija

Gydant pagal poreikį dozavimas vaikų populiacijos pacientams (nuo 0 iki 18 metų amžiaus) nesiskiria nuo suaugusių pacientų. Gydant profilaktiškai jaunesniems nei 6 metų amžiaus pacientams vienam kilogramui kūno svorio rekomenduojama skirti 20–50 TV VIII faktoriaus 3–4 kartus per savaitę.

Vartojimo metodas

Leisti į veną. Jeigu vaistinį preparatą suleidžia ne sveikatos priežiūros specialistas, būtinas tinkamas apmokymas.

Tuti būti pasirenkamas toks leidimo greitis, kuris nekeltų pacientui diskomforto. Maksimalus leidimo greitis – 10 ml/min.

Nurodymai, kaip praskiesti vaistinį preparatą prieš vartojimą pateikti 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Žinoma alerginė reakcija pelių arba žiurkėnų baltymams.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas

Vartojant ADVATE, pranešta apie alerginio tipo padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksiją. Vaistinio preparato sudėtyje yra pelių ir žiurkėnų baltymų pėdsakų. Pasireiškus padidėjusio jautrumo simptomų, pacientai turi nedelsdami nutraukti vaisto vartojimą ir kreiptis į gydytoją. Pacientai turi būti informuoti apie ankstyvuosius padidėjusio jautrumo reakcijų požymius, įskaitant dilgėlinę, generalizuotą dilgėlinę, spaudimą krūtinės srityje, švokštimą, hipotenziją ir anafilaksiją.

Ištikus šokui, turi būti taikomas standartinis šoko gydymas.

Dėl ADVATE, paruošto 2 ml sterilaus injekcinio vandens, injekuojamo tūrio sumažėjimo, jei įvyksta padidinto jautrumo reakcija, laikas sustabdyti injekciją yra dar trumpesnis. Šio 2 ml tirpalo injekcijos metu rekomenduojama elgtis atsargiai, ypač leidžiant tirpalą vaikams.

Inhibitoriai

VIII faktorių neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių) susidarymas yra žinoma sergančių hemofilija A gydymo komplikacija. Šie inhibitoriai paprastai yra IgG imunoglobulinai, veikiantys prieš VIII faktoriaus prokoaguliacinį aktyvumą, kurie, pagal modifikuotą kiekybinę analizę, matuojami Bethesda vienetais (BV) plazmos mililitre. Inhibitorių susidarymo rizika yra susijusi su ligos sunkumu

bei VIII faktoriaus ekspozicija (didžiausia rizika yra pirmąsias 50 vaistinio preparato ekspozicijos parų, tačiau ši rizika išlieka visą gyvenimą, nors ir yra nedažna).

Klinikinis inhibitorių susidarymo reikšmingumas priklauso nuo inhibitoriaus titro: mažo titro inhibitoriai kelia mažesnę nepakankamo terapinio poveikio riziką, palyginti su didelio titro inhibitoriais.

Apskritai atitinkamais klinikiniais stebėjimais bei laboratoriniais tyrimais turi būti atidžiai stebima, ar VIII krešėjimo faktoriaus preparatais gydomų pacientų organizme neatsirado inhibitorių. Jeigu numatyto VIII faktoriaus aktyvumo plazmoje pasiekti nepavyksta arba jeigu vartojant atitinkamą dozę kraujavimas nesustabdomas, reikia ištirti, ar nesusidarė VIII faktoriaus inhibitorių. Pacientams, kurių inhibitorių kiekis didelis, gydymas VIII faktoriumi gali būti neveiksmingas, todėl būtina apsvarstyti kitas gydymo galimybes. Tokių pacientų gydymui turi vadovauti hemofilijos ir VIII faktoriaus inhibitorių gydymo patirties turintys gydytojai.

Infuzija netinkamoje vietoje

Jei ADVATE, paruoštas 2 ml sterilaus injekcinio vandens, suleidžiamas netinkamoje vietoje (į arteriją arba šalia venos), gali būti matoma nestipri ir trumpalaikė reakcija infuzijos vietoje, pvz.: kraujosruva ir eritema.

Širdies ir kraujagyslių reiškiniai

Pacientams, turintiems širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių, pakaitinis gydymas VIII faktoriumi gali padidinti širdies ir kraujagyslių reiškinų riziką.

Komplikacijos, susijusios su kateteriu

Jei būtina naudoti centrinės venos prieigos prietaisą (CVPP), reikia apsvarstyti galimas su CVPP susijusias komplikacijas, įskaitant vietines infekcijas, bakteremiją ir trombozę, galinčią įvykti kateterio buvimo vietoje.

Su papildomomis medžiagomis susiję apribojimai

Natris

Šio vaistinio preparato flakone yra 10 mg natrio, tai atitinka 0,5 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

Leidžiant ADVATE pacientui griežtai rekomenduojama užrašyti preparato pavadinimą ir serijos numerį, siekiant išlaikyti ryšį tarp paciento ir vaistinio preparato serijos.

Vaikų populiacija

Nurodytos atsargumo priemonės tinka tiek suaugusiesiems, tiek vaikams.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Žmogaus VIII koaguliacijos faktoriaus (rDNR) produktų sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nepastebėta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Gyvūnų reprodukcijos tyrimai su VIII faktoriumi atlikti nebuvo. Kadangi hemofilija A moterys serga retai, VIII faktoriaus vartojimo nėštumo metu patirties nėra. Todėl VIII faktorių galima vartoti nėštumo ir žindymo metu tik būtinais atvejais.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

ADVATE gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikiniuose ADVATE tyrimuose dalyvavo 418 tiriamųjų, kuriems bent kartą buvo skirta ADVATE. Buvo pranešta apie 93 nepageidaujamas reakcijas į vaistą (NRV). Dažniausiai pasireiškusios NRV buvo VIII faktorių neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių) atsiradimas, galvos skausmai ir karščiavimas.

Retai pastebėta padidėjusio jautrumo arba alerginių reakcijų (kurios gali būti angioedema, infuzijos vietos deginimas ir dilginimas, šurpulys, staigus paraudimas, išplitusi dilgėlinė, galvos skausmas, dilgėlinė, hipotenzija, letargija, pykinimas, neramumas, tachikardija, spaudimas krūtinės srityje, dilgčiojimas, vėmimas, švokštimas), kurios kai kuriais atvejais perėjo į sunkią anafilaksiją (įskaitant šoką).

Gali atsirasti pelės ir (arba) žiurkėno baltymų antikūnų ir pasireikšti su tuo susijusių padidėjusio jautrumo reakcijų.

Hemofilija A sergantiems pacientams, gydomiems VIII faktoriumi, įskaitant ADVATE (žr. 5.1 skyrių), gali susidaryti neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių). Tokių inhibitorių susidarymas, pasireiškia nepakankamu terapiniu poveikiu. Tokiais atvejais rekomenduojama kreiptis į specializuotą hemofilijos centrą.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

2 lentelėje nurodytas nepageidaujamų reakcijų, patirtų klinikinių tyrimų metu arba apie kurias pranešta savanoriškai, dažnis. Lentelė sudaryta pagal MedDRA sistemos organų klases (SOK ir tinkamiausios išraiškos lygį).

Dažnis įvertintas taikant šiuos kriterijus: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni ($\geq 1/100 - < 1/10$), nedažni ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

2 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų, patirtų klinikinių tyrimų metu arba apie kurias pranešta savanoriškai, dažnis

MedDRA standartinės organų sistemų klasės	Nepageidaujama reakcija	Dažnis ^a
Infekcijos ir infestacijos	Gripas	Nedažni
	Laringitas	Nedažni
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	VIII faktoriaus slopinimas	Nedažni (AGP) ^b Labai dažni (ANP) ^b
	Limfangitas	Nedažni
Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksinė reakcija [*]	Nežinomas
	Padidėjęs jautrumas ^{c*}	Nežinomas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Dažni
	Galvos svaigimas	Nedažni
	Atminties pablogėjimas	Nedažni
	Sinkopė	Nedažni
	Tremoras	Nedažni
	Migrena	Nedažni
	Skonio pokyčiai	Nedažni
Akių sutrikimai	Akių uždegimas	Nedažni
Širdies sutrikimai	Palpitacija	Nedažni

2 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų, patirtų klinikinių tyrimų metu arba apie kurias pranešta savanoriškai, dažnis

MedDRA standartinės organų sistemų klasės	Nepageidaujama reakcija	Dažnis ^a
Kraujagyslių sutrikimai	Hematoma	Nedažni
	Karščio priepuoliai	Nedažni
	Blyškumas	Nedažni
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dusulys	Nedažni
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas	Nedažni
	Skausmas viršutinėje pilvo dalyje	Nedažni
	Pykinimas	Nedažni
	Vėmimas	Nedažni
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Niežulys	Nedažni
	Išbėrimas	Nedažni
	Per didelis prakaitavimas	Nedažni
	Dilgėlinė	Nedažni
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Karščiavimas	Dažni
	Periferinė edema	Nedažni
	Krūtinės ląstos skausmas	Nedažni
	Nemalonus pojūtis krūtinėje	Nedažni
	Šaltkrėtis	Nedažni
	Bloga savijauta	Nedažni
	Kraujagyslės punkcijos vietos hematoma	Nedažni
	Nuovargis*	Nežinomas
	Injekcijos vietos reakcija*	Nežinomas
	Negalavimas*	Nežinomas
Tyrimai	Padidėjęs monocitų kiekis	Nedažni
	Sumažėjęs VIII krešėjimo faktoriaus kiekis ^d	Nedažni
	Sumažėjęs hematokrito kiekis	Nedažni
	Nenormalūs laboratorinių tyrimų rezultatai	Nedažni
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Komplikacijos po procedūros	Nedažni
	Hemoragija po procedūros	Nedažni
	Reakcijos vartojimo vietoje	Nedažni

- a) Apskaičiuota remiantis bendru pacientų, kuriems buvo skirta ADVATE klinikiniuose tyrimuose, skaičiumi (418), išskyrus nepageidaujamas reakcijas, nustatytas po vaistinio preparato pateikimo į rinką, pažymėtas *.
- b) Dažnis paremtas visų FVIII preparatų tyrimais, kuriuose dalyvavo pacientai, sergantys sunkia hemofilija A. AGP – anksčiau gydyti pacientai, ANP – anksčiau negydyti pacientai.
- c) NRV paaiškinta žemiau.
- d) Nuolatinės ADVATE infuzijos metu po chirurginės intervencijos (10 – 14 dieną po operacijos) netikėtai sumažėjo VIII krešėjimo faktoriaus koncentracija. Hemostazė buvo išlaikyta visą šį laikotarpį, ir tiek VIII faktoriaus koncentracija plazmoje, tiek klirensas 15-ą dieną po operacijos grįžo į reikiamą lygį. VIII faktoriaus inhibitorių nustatymai, atlikti užbaigus nuolatinę infuziją ir klinikinio tyrimo pabaigoje, buvo neigiami.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Nepageidaujama reakcija, pasitaikanti dėl gamybos proceso metu likusių likučių

Iš 229 gydytų pacientų, kuriems buvo nustatytas antikūnų atsiradimas į kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelių baltymą, 3-ims buvo nustatytas reikšmingai didėjantis titras, 4-iems nustatyti nuoseklūs pakilimai arba trumpalaikės smailės ir vienam pacientui buvo nustatytos abi būklės, tačiau nebuvo nustatyta jokių klinikinių simptomų. Iš 229 gydytų pacientų, kuriems buvo nustatyti antikūnai prieš pelių IgG, 10-iai nustatyta daug didesnė pakilimo tendencija, 2-iem nustatytas nuoseklus pakilimas arba trumpalaikė smailė ir vienam pacientui nustatytos abi būklės. Keturiems iš šių pacientų kartotinai skiriant tiriamojo vaistinio preparato nustatyta pavieniai dilgėlinės, niežėjimo, išbėrimo atvejai ir nežymiai padidėjęs eozinofilų skaičius.

Padidėjęs jautrumas

Alerginio tipo reakcijos, pavyzdžiui, anafilaksija, pasireiškia svaiguliu, parestezijomis, bėrimu, veido ir kaklo paraudimu, veido tinimu, urtikarija ir niežėjimu.

Vaikų populiacija

Tikėtina, kad nepageidaujamų reakcijų dažnis, tipas ir sunkumas vaikams bus toks pat kaip ir suaugusiesiems.

Neatsižvelgiant į su kateteriu susijusias komplikacijas ir į tai, kad negydytų vaikų organizme susidaro inhibitoriai, klinikinių tyrimų metu nenustatyta, kad NRV skirtųsi pagal amžių.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Rekombinantinio VIII koaguliacijos faktoriaus perdozavimo simptomų nepastebėta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antihemoraginių vaistų grupė: VIII koaguliacijos faktorius, ATC kodas – B02BD02.

Veikimo mechanizmas

ADVATE sudėtyje yra rekombinantinio VIII krešėjimo faktoriaus (oktokogo alfa) – glikoproteino, kuris yra biologiškai tapatus VIII faktoriaus glikoproteinui, esančiam žmogaus kraujo plazmoje. Oktokogas alfa yra glikoproteinas, susidedantis iš 2 332 aminorūgščių, jo vidutinė molekulinė masė yra 280 kD.

VIII faktoriaus/von Willebrando faktoriaus kompleksą sudaro dvi molekulės (VIII faktoriaus ir von Willebrando faktoriaus) su skirtingomis fiziologinėmis funkcijomis. Suleidus hemofilija sergančiam pacientui, VIII faktorius paciento kraujyje susijungia su endogeniniu von Willebrando faktoriumi. Aktyvuotas VIII faktorius veikia kaip kofaktorius ir aktyvina IX faktorių, greitindamas X faktoriaus virtimą aktyviu X faktoriumi. Aktyvintas X faktorius paverčia protrombiną trombinu. Po to dėl trombino poveikio fibrinogenas virsta fibrinu ir gali susidaryti kraujo krešulys. Hemofilija A yra lytiškai determinuotas paveldimas kraujo krešėjimo sutrikimas, kuris atsiranda dėl VIII faktoriaus trūkumo ir pasireiškia gausiu kraujavimu į sąnarius, raumenis arba vidaus organus, kuris įvyksta spontaniškai arba dėl atsitiktinių ar chirurginių traumų. VIII faktoriaus aktyvumas plazmoje padidinamas taikant pakaitinę terapiją, tokiu būdu laikinai atstatomas faktoriaus trūkumas ir sumažėja kraujavimo pavojus.

Pažymėtina, kad metinis kraujavimo dažnis (MKD) nėra palyginamas tarp skirtingų faktorių koncentratų ir skirtingų klinikinių tyrimų.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Buvo surinkti pacientų, kurių organizme aptikta inhibitorių, duomenys apie imuninės tolerancijos indukciją (ITI). Atlikus anksčiau negydytų pacientų tyrimo Nr. 060103 subtyrimą, dokumentais buvo

patvirtinta 11 anksčiau negydytų pacientų ITI gydymo atvejų. Buvo atlikta 30 vaikų pacientų, gydomų ITI (tyrime Nr. 060703), retrospektyvinė apžvalga ir sudaryta lentelė. Neintervenciniame perspektyviniame registre (PASS-INT-004) dokumentuota ITI 44 pacientams vaikams ir suaugusiesiems, iš jų 36 užbaigė ITI terapiją. Duomenys rodo, kad imuninę toleranciją galima pasiekti.

060201 tyrimo metu buvo palygintos dvi ilgalaikio profilaktinio gydymo schemas, taikytos 53 anksčiau gydytiems pacientams: individualus farmakokinetinėmis savybėmis paremtas dozavimo režimas (nuo 20 iki 80 TV VIII faktoriaus 1 kg kūno svorio 72 ± 6 valandų intervalais; $n=23$) ir standartinis profilaktinio dozavimo režimas (nuo 20 iki 40 TV/1 kg kas 48 ± 6 valandas; $n=30$). Taikant farmakokinetika paremtą dozavimo režimą, 72 valandų intervalais tarp dozių buvo siekiama palaikyti mažiausiai $\geq 1\%$ VIII faktoriaus lygį (remiantis atitinkama formule). Šio tyrimo rezultatai rodo, kad profilaktinio dozavimo režimai gali būti palyginti sumažintos kraujavimo apimtys požiūriu.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti ADVATE tyrimų su visais vaikų populiacijos pacientų, kurie serga hemofilija A, pogrūpiais duomenis dėl „pacientų, kurie serga hemofilija A (įgimtas VIII faktoriaus trūkumas) ir kuriems atsirado VIII faktoriaus inhibitorių, imuninės tolerancijos indukcijos (ITI)“ ir „pacientų, kurie serga hemofilija A (įgimtas VIII faktoriaus trūkumas), kraujavimo gydymo ir profilaktikos“ (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Visi ADVATE farmakokinetikos tyrimai buvo atlikti su anksčiau gydytais pacientais, sergančiais sunkia ar vidutinio sunkumo hemofilija A (pradinis VIII faktoriaus kiekis $\leq 2\%$). Plazmos mėginių tyrimai buvo atliekami centrinėje laboratorijoje taikant vienos pakopos kraujo krešėjimo tyrimą.

Iš viso buvo tirti 195 pacientai, sergantys sunkia hemofilija A (pradinis VIII faktoriaus kiekis $< 1\%$), kurių farmakokinetikos parametrai buvo įtraukti į farmakokinetinės analizės pagal protokolą rinkinį. Šiose analizėse farmakokinetikos parametrai santrauka buvo sudaryta pagal kūdikių (nuo 1 mėnesio iki 2 metų amžiaus), vaikų (nuo 2 iki 5 metų amžiaus), vyresnio amžiaus vaikų (nuo 5 iki 12 metų amžiaus), paauglių (nuo 12 iki 18 metų amžiaus) ir suaugusiųjų (nuo 18 metų amžiaus) kategorijas. Amžiaus kategorija buvo nustatoma pagal paciento amžių infuzijos metu.

3 lentelė. ADVATE farmakokinetikos parametrai santrauka pagal sunkia hemofilija A sergančių pacientų duomenis (pradinis VIII faktoriaus kiekis $< 1\%$) skirtingose amžiaus grupėse

Parametras (vidurkis. $\pm$ standartinis nuokrypis)	Kūdikių ($n=5$)	Vaikai ($n=30$)	Vyresnio amžiaus vaikai ($n=18$)	Paaugliai ($n=33$)	Suaugusieji ($n=109$)
Bendras AUC (TV*val/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
Koreguotas pasveikimas esant C_{max} (TV/dl/TV/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
Pusinis periodas (val)	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
Maksimali koncentracija plazmoje po infuzijos (TV/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

3 lentelė. ADVATE farmakokinetikos parametrų santrauka pagal sunkia hemofilija A sergančių pacientų duomenis (pradinis VIII faktoriaus kiekis < 1%) skirtingose amžiaus grupėse

Parametras (vidurkis. ± standartinis nuokrypis)	Kūdikiai (n=5)	Vaikai (n=30)	Vyresnio amžiaus vaikai (n=18)	Paaugliai (n=33)	Suaugusieji (n=109)
Vidutinis pasišalinimo laikas (val)	11,0 ± 2,8	12,0 ± 2,7	15,1 ± 4,7	15,0 ± 5,0	16,2 ± 6,1
Nusistovėjęs pasiskirstymo tūris (dl/kg)	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,5 ± 0,2
Klirensas (ml/kg*val)	3,9 ± 0,9	4,8 ± 1,5	3,8 ± 1,5	4,1 ± 1,0	3,6 ± 1,2

a) Apskaičiuojama ($C_{\max}$ – pradinis VIII faktoriaus kiekis) padalijus iš dozės (TV/kg), kai $C_{\max}$ yra didžiausias poinfuzinis VIII faktoriaus lygis.

Vaikų populiacija

Suaugusiųjų ir vaikų populiacijose ADVATE saugumas ir hemostatintis veiksmingumas yra panašūs. Koreguotas atsistatymas ir galutinis pusinis periodas ($t_{1/2}$) vaikams (jaunesniems nei 6 metų amžiaus) buvo maždaug 20 % mažesnis nei suaugusiesiems, tačiau tai gali būti iš dalies dėl to, kad jaunesnių pacientų plazmos tūris vienam kilogramui kūno masės yra didesnis.

Šiuo metu ADVATE anksčiau negydytų pacientų organizme farmakokinetikos duomenų nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių farmakologinio saugumo, ūminio toksinio, kartotinių dozių toksinio, vietinio toksinio poveikių ir genotoksinio tyrimų duomenimis, preparatas ypatingo pavojaus žmogui nekelia.

Iš vietinio tyrimo su triušiais matoma, kad ADVATE, paruoštas 2 ml sterilaus injekcinio vandens, gerai toleruojamas leidžiant į veną. Leidžiant į arteriją ir šalia venų, suleidimo vietoje buvo matomas nestiprus trumpalaikis paraudimas. Jokių tolimesnių susijusių nepageidaujamų histopatologinių pokyčių nebuvo, tai reiškia, kad minėta reakcija buvo trumpalaikė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Manitolis (E421)
Natrio chloridas
Histidinas
Trehalozė
Kalcio chloridas (E509)
Trometamolis
Polisorbatas 80 (E433)
Glutatonas (redukuotas)

Tirpiklis

Sterilus injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

2 metai.

Kol tinkamumo vartoti laikas nepasibaigęs, vaistinį preparatą galima laikyti kambario temperatūroje (iki 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos. Datą, kada prašina 6 mėnesiai, kai vaistas laikomas kambario temperatūroje, reikia užrašyti ant išorinės dėžutės. Pasibaigus šiam laikotarpiui produktą reikia sunaudoti arba išmesti. Palaikius kambario temperatūroje, vaistinio preparato vėl dėti į šaldytuvą nebegalima.

Praskiedus

Mikrobiologiniu požiūriu paruošus tirpalą preparatas turi būti suvartotas nedelsiant. Tačiau nustatyta, kad cheminis ir fizinis stabilumas esant 25 °C temperatūrai išlieka 3 valandas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

ADVATE ir BAXJECT II prietaisas: preparato flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

ADVATE, įdėtas į BAXJECT III sistemą: sandarią lizdinę plokštelę laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Apie tirpalo laikymo sąlygas jį paruošus žr. 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Tiek miltelių flakonas, tiek flakonas su 2 ml tirpiklio pagaminti iš I tipo stiklo su chlorobutilo arba bromobutilo gumos kamščeliais. Preparatas tiekiamas su vienu iš šių derinių:

- ADVATE ir BAXJECT II prietaisas: kiekvienoje pakuotėje yra miltelių flakonas, flakonas su 2 ml tirpiklio ir prietaisas tirpalo paruošimui (BAXJECT II).
- ADVATE, įdėtas į BAXJECT III sistemą: kiekvienoje pakuotėje yra paruošta naudoti BAXJECT III sistema, įdėta į sandarią lizdinę plokštelę (miltelių flakonas ir flakonas su 2 ml tirpiklio yra iš anksto įdėti į sistemą, kad būtų galima paruošti tirpalą).

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

ADVATE yra leidžiamas į veną, prieš tai preparatą praskiedus.

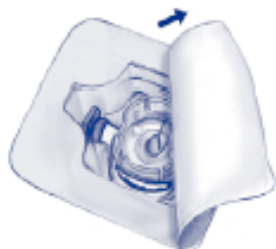
Prieš vartojant praskiestą vaistinį preparatą reikia apžiūrėti, ar jame nėra dalelių ir spalvos pokyčių. Tirpalas yra skaidrus, bespalvis ir be pašalinių dalelių. Nenaudokite tirpalo, jei jis drumstas ar jame yra nuosėdų.

- Suleidimui reikia naudoti *luer-lock* švirkštą.
- Tirpalą suvartokite per tris valandas po paruošimo.
- Paruošto vaisto negalima šaldyti.
- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Tirpalo paruošimas naudojant BAXJECT II prietaisą

- Tirpalui paruošti naudokite tik sterilų injekcinį vandenį ir pakuotėje esantį prietaisą, skirtą tirpinti.
 - Jeigu BAXJECT II prietaisas, jo sterilumo barjero sistema arba pakuotė pažeista, arba yra kitokių sugadinimo požymių, preparato vartoti negalima.
 - Laikykitės aseptikos reikalavimų:
1. Jeigu preparatas laikomas šaldytuve, išimkite iš jo ADVATE miltelių ir tirpiklio flakonus ir leiskite jiems sušilti iki kambario temperatūros (15 °C – 25 °C).
 2. Kruopščiai nusiplaukite rankas šiltu vandeniu su muilu.
 3. Nuimkite gaubtelius nuo miltelių ir tirpiklio flakonų.
 4. Nuvalykite kamščius spirituotu tamponu. Padėkite flakonus ant lygaus paviršiaus.
 5. Atidarykite BAXJECT II pakuotę, nuplėsdami popierinį dangtelį ir neliesdami pakuotės vidaus (paveikslėlis a). Prietaiso iš pakuotės neišimkite. Jeigu BAXJECT II prietaisas, jo sterilumo barjero sistema arba jo pakuotė pažeisti, arba matomi kiti sugadinimo požymiai, jo naudoti negalima.
 6. Apverskite pakuotę ir įsmeikite skaidrų plastikinį smaigalį per tirpiklio kamštį. Paimkite pakuotę už kraštų ir nutraukite nuo BAXJECT II (paveikslėlis b). Nenuimkite mėlyno gaubtelio nuo BAXJECT II įtaiso.
 7. Miltelių tirpinimui reikia naudoti tik tą sterilų injekcinį vandenį ir tik tą prietaisą tirpinimui, kurie pridėti pakuotėje. Apverskite sistemą kartu su prie tirpiklio flakono prijungtu BAXJECT II taip, kad tirpiklio flakonas būtų įrenginio viršuje. Baltą plastiką smaigalį įsmeikite pro ADVATE miltelių kamštį. Vakuumas įsiurbis tirpiklį į ADVATE flakoną su milteliais (paveikslėlis c).
 8. Švelniai sukiokite flakoną, kol visa medžiaga ištirps. Įsitikinkite, kad ADVATE milteliai visiškai ištirpo, kitaip ne visas veikliosios medžiagos kiekis prasismelks pro įrenginio filtrą. Vaistas ištirpsta greitai (paprastai greičiau nei per vieną minutę). Paruoštas tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis ir be matomų dalelių.

Paveikslėlis a



Paveikslėlis b



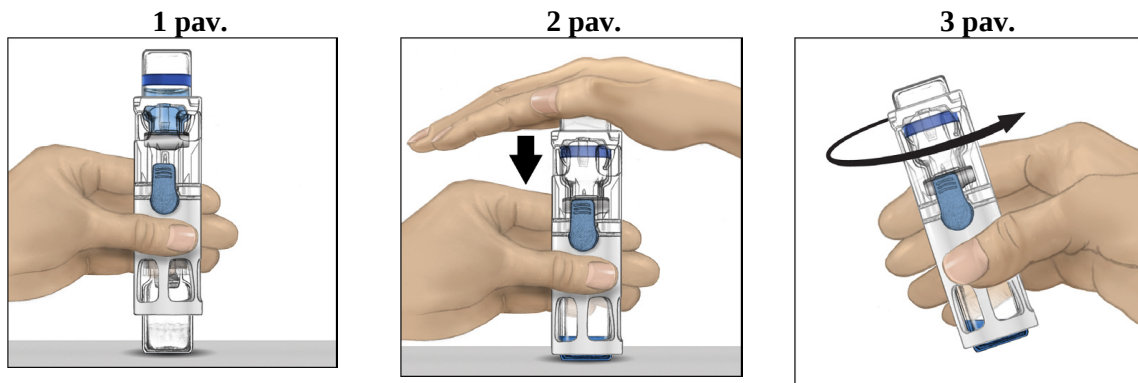
Paveikslėlis c



Tirpalo paruošimas naudojant BAXJECT III sistemą

- Nenaudoti, jei lizdinės plokštelės dangtelis nėra visiškai sandarus.
1. Jei preparatas laikomas šaldytuve, išimkite sandarią lizdinę plokštelę (joje yra miltelių ir tirpiklio flakonai, iš anksto paruošti su sistema, kad būtų galima paruošti tirpalą) iš šaldytuvo ir leiskite sušilti iki kambario temperatūros (nuo 15 °C iki 25 °C).
 2. Kruopščiai nusiplaukite rankas muilu ir šiltu vandeniu.
 3. Atidarykite ADVATE pakuotę nuplėsdami dangtelį. Išimkite BAXJECT III sistemą iš lizdinės plokštelės.
 4. Pastatykite ADVATE ant plokščio paviršiaus taip, kad tirpiklio flakonas būtų viršuje (1 pav.). Ant tirpiklio flakono yra mėlyna juostelė. Nenuimkite mėlyno dangtelio, kol nebus nurodyta instrukcijose atliekant tolesnį veiksmą.

5. Viena ranka laikydami ADVATE, įdėtą į BAXJECT III sistemą, kita ranka tvirtai paspauskite tirpiklio flakoną, kol sistema bus visiškai suardyta ir tirpiklis sutekės į ADVATE flakoną (2 pav.). Nėkelkite sistemos, kol nesutekės visas tirpiklis.
6. Patikrinkite, ar sutekėjo visas tirpiklis. Švelniai sukite, kol ištirps visos medžiagos (3 pav.). Įsitikinkite, kad ADVATE milteliai visiškai ištirpo. Priešingu atveju, ne visas ištirpintas tirpalas pratekės pro prietaiso filtrą. Preparatas tirpsta greitai (paprastai mažiau nei per 1 minutę). Ištirpinus, tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis ir be pašalinių dalelių.



Vartojimas

Laikykitės aseptikos reikalavimų:

Parenteraliniu būdu vartojami vaistai prieš suleidimą turi būti patikrinami, ar juose nėra matomų dalelių. Galima vartoti tik skaidrų ir bespalvį tirpalą.

1. Nuimkite mėlyną gaubtelį nuo BAXJECT II / BAXJECT III. **Neįtraukite oro į švirkštą.** Sujunkite švirkštą su BAXJECT II / BAXJECT III.
2. Apverskite sujungtą sistemą (flakonas su paruoštu tirpalu turi būti viršuje). Įtraukite paruoštą tirpalą į švirkštą lėtai traukdami švirkšto stūmoklį atgal.
3. Ištraukite švirkštą.
4. Prie švirkšto prijunkite peteliškės tipo adatą. Tirpalą reikia suleisti į veną. Leisti reikia lėtai, tokiu greičiu, kurį pacientas gerai toleruoja, bet ne didesniu kaip 10 ml per minutę. Prieš švirkščiant ADVATE ir švirkštimo metu reikia stebėti pulso dažnį. Jeigu pulsas labai padažnėja, sumažinus vaisto leidimo greitį arba laikinai nutraukus injekciją šie simptomai paprastai greitai išnyksta (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

7. REGISTRUOTOJAS

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A - 1221 Viena
Austrija
medinfoEMEA@takeda.com

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2004 m. kovo 2 d.

Paskutinio perregistravimo data 2013 m. gruodžio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojų pavadinimai ir adresai

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

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo (preparato charakteristikų santraukos) 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Registruotojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 250 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 250 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 50 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 250 TV oktokogo alfa, 1 flakonas, kuriame yra 5 ml sterilaus injekcinio vandens, 1 BAXJECT II prietaisas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 250

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 250 TV/5 ml milteliai injekciniam tirpalui

oktokogas alfa

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

250 TV oktokogo alfa

6. KITA

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 250 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 250 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 50 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 250 TV oktokogo alfa ir 1 flakonas, kuriame yra 5 ml sterilaus injekcinio vandens, iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/011

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 250

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 250 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa

2. REGISTRUOTOJO pavadinimas

Takeda Manufacturing Austria AG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Ištirpinus leisti į veną.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

Nevartoti, jei pakuotė atidaryta ar pažeista.

Miltelių flakonas ir 5 ml tirpiklio iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

KOMPLEKTO ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 250

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Manufacturing Austria AG

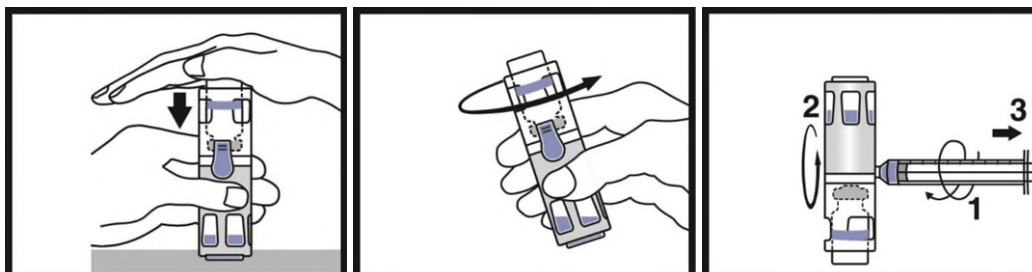
3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 250

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)
--

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS
--

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 500 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 500 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 100 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 500 TV oktokogo alfa, 1 flakonas, kuriame yra 5 ml sterilaus injekcinio vandens, 1 BAXJECT II prietaisas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 500

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 500 TV/5 ml milteliai injekciniam tirpalui

oktokogas alfa

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

500 TV oktokogo alfa

6. KITA

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 500 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 500 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 100 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 500 TV oktokogo alfa ir 1 flakonas, kuriame yra 5 ml sterilaus injekcinio vandens. Jie iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/012

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 500

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 500 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa

2. REGISTRUOTOJO pavadinimas

Takeda Manufacturing Austria AG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Ištirpinus leisti į veną.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

Nevartoti, jei pakuotė atidaryta ar pažeista.

Miltelių flakonas ir 5 ml tirpiklio iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

KOMPLEKTO ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 500

2. REGISTRUOTOJO pavadinimas

Takeda Manufacturing Austria AG

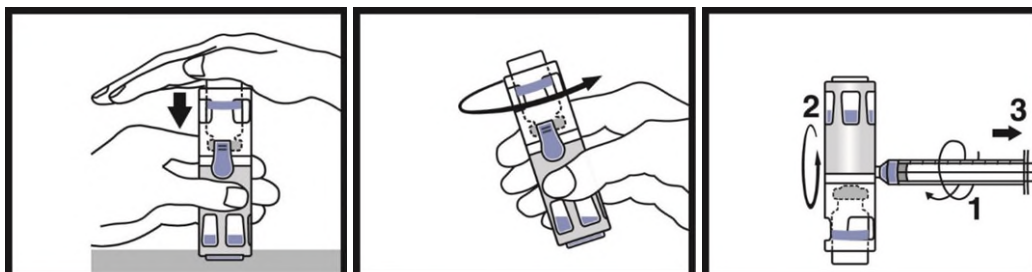
3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 500

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)
--

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS
--

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 1 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 1 000 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 200 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 1 000 TV oktokogo alfa, 1 flakonas, kuriame yra 5 ml sterilaus injekcinio vandens, 1 BAXJECT II prietaisas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.
Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 1000

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 1 000 TV/5 ml milteliai injekciniam tirpalui

oktokogas alfa

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 000 TV oktokogo alfa

6. KITA

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 1 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 1 000 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 200 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 1 000 TV oktokogo alfa ir 1 flakonas, kuriame yra 5 ml sterilaus injekcinio vandens. Jie iš anksto įdėti į 1 BAXJECT III sistemą.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.
Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/013

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 1000

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 1 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Manufacturing Austria AG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Ištirpinus leisti į veną.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

Nevartoti, jei pakuotė atidaryta ar pažeista.

Miltelių flakonas ir 5 ml tirpiklio iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

KOMPLEKTO ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 1 000

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Manufacturing Austria AG

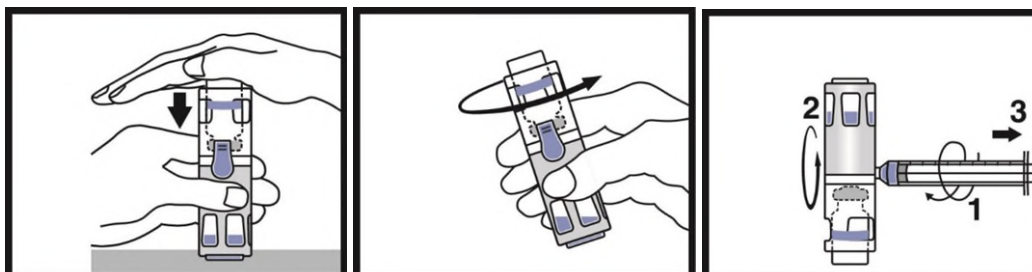
3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 1 000

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)
--

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS
--

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 1 500 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 1 500 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 300 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 1 500 TV oktokogo alfa, 1 flakonas, kuriame yra 5 ml sterilaus injekcinio vandens, 1 BAXJECT II prietaisas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 1500

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 1 500 TV/5 ml milteliai injekciniam tirpalui

oktokogas alfa

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 500 TV oktokogo alfa

6. KITA

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 1 500 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 1 500 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 300 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 1 500 TV oktokogo alfa ir 1 flakonas, kuriame yra 5 ml sterilaus injekcinio vandens. Jie iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.
Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/014

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 1500

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 1 500 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
oktokogas alfa

2. REGISTRUOTOJO pavadinimas

Takeda Manufacturing Austria AG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Ištirpinus leisti į veną.
Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.
Nevartoti, jei pakuotė atidaryta ar pažeista.
Miltelių flakonas ir 5 ml tirpiklio iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

KOMPLEKTO ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 1 500

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Manufacturing Austria AG

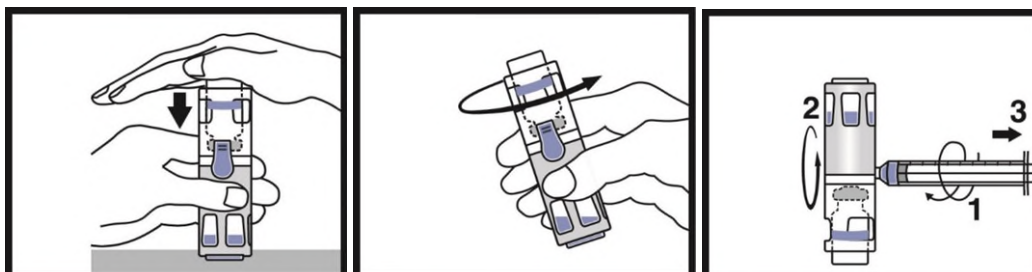
3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 1 500

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)
--

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS
--

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 2 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 2 000 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 400 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 2 000 TV oktokogo alfa, 1 flakonas, kuriame yra 5 ml sterilaus injekcinio vandens, 1 BAXJECT II prietaisas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.
Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/005

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 2000

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 2 000 TV/5 ml milteliai injekciniam tirpalui

oktokogas alfa

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2 000 TV oktokogo alfa

6. KITA

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 2 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 2 000 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 400 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 2 000 TV oktokogo alfa ir 1 flakonas, kuriame yra 5 ml sterilaus injekcinio vandens. Jie iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.
Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/015

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 2000

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 2 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Manufacturing Austria AG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Ištirpinus leisti į veną.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

Nevartoti, jei pakuotė atidaryta ar pažeista.

Miltelių flakonas ir 5 ml tirpiklio iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

KOMPLEKTO ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 2 000

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Manufacturing Austria AG

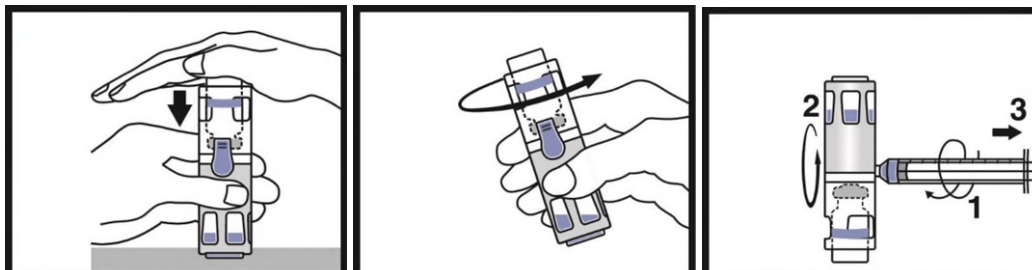
3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 2 000

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)
--

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS
--

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 3 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 3 000 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 600 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 3 000 TV oktokogo alfa, 1 flakonas, kuriame yra 5 ml sterilaus injekcinio vandens, 1 BAXJECT II prietaisas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.
Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/006

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 3000

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 3 000 TV/5 ml milteliai injekciniam tirpalui

oktokogas alfa

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

3 000 TV oktokogo alfa

6. KITA

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 3 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 3 000 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 600 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 3 000 TV oktokogo alfa ir 1 flakonas, kuriame yra 5 ml sterilaus injekcinio vandens. Jie iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.
Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/016

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 3000

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 3 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
oktokogas alfa

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Manufacturing Austria AG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Ištirpinus leisti į veną.
Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.
Nevartoti, jei pakuotė atidaryta ar pažeista.
Miltelių flakonas ir 5 ml tirpiklio iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

KOMPLEKTO ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 3 000

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Manufacturing Austria AG

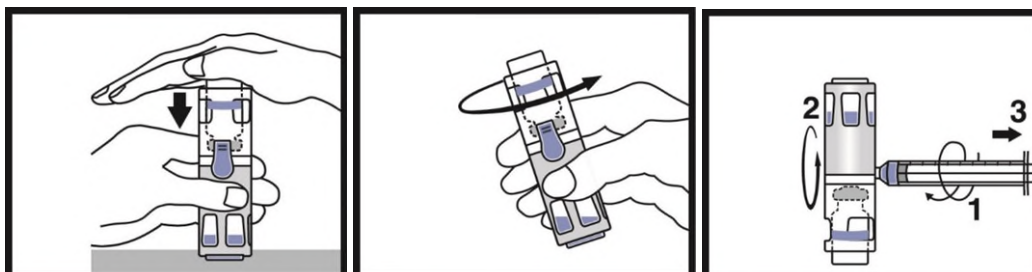
3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA



MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS
--

ADVATE 3 000

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)
--

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS
--

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 250 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 250 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 125 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 250 TV oktokogo alfa, 1 flakonas, kuriame yra 2 ml sterilaus injekcinio vandens, 1 BAXJECT II prietaisas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A -1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/007

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 250

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 250 TV/2 ml milteliai injekciniam tirpalui

oktokogas alfa

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

250 TV oktokogo alfa

6. KITA

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 250 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 250 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 125 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 250 TV oktokogo alfa ir 1 flakonas, kuriame yra 2 ml sterilaus injekcinio vandens. Jie iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/017

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 250

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 250 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Manufacturing Austria AG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Ištirpinus leisti į veną.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

Nevartoti, jei pakuotė atidaryta ar pažeista.

Miltelių flakonas ir 2 ml tirpiklio iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

KOMPLEKTO ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 250

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Manufacturing Austria AG

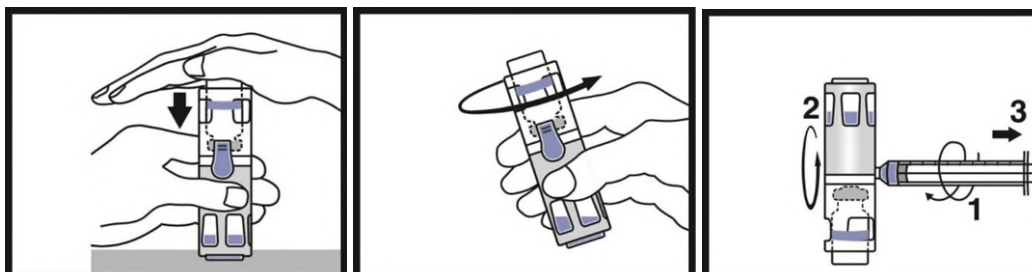
3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 250

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)
--

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS
--

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 500 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 500 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 250 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 500 TV oktokogo alfa, 1 flakonas, kuriame yra 2 ml sterilaus injekcinio vandens, 1 BAXJECT II prietaisas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/008

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 500

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 500 TV/2 ml milteliai injekciniam tirpalui

oktokogas alfa

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

500 TV oktokogo alfa

6. KITA

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 500 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 500 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 250 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 500 TV oktokogo alfa ir 1 flakonas, kuriame yra 2 ml sterilaus injekcinio vandens. Jie iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/018

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 500

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 500 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Manufacturing Austria AG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Ištirpinus leisti į veną.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

Nevartoti, jei pakuotė atidaryta ar pažeista.

Miltelių flakonas ir 2 ml tirpiklio iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

KOMPLEKTO ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 500

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Manufacturing Austria AG

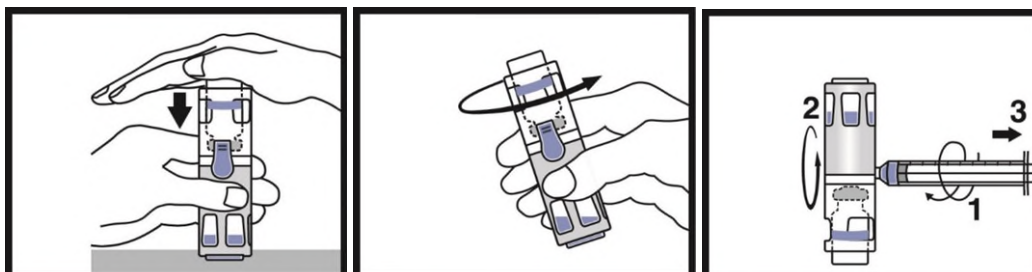
3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 500

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 1 000 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 1 000 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 500 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 1 000 TV oktokogo alfa, 1 flakonas, kuriame yra 2 ml sterilaus injekcinio vandens, 1 BAXJECT II prietaisas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/009

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 1000

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 1 000 TV/2 ml milteliai injekciniam tirpalui

oktokogas alfa

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 000 TV oktokogo alfa

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)
--

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS
--

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

2 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 1 000 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 1 000 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 500 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 1 000 TV oktokogo alfa ir 1 flakonas, kuriame yra 2 ml sterilaus injekcinio vandens. Jie iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.
Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/019

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 1000

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 1 000 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
oktokogas alfa

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Manufacturing Austria AG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Ištirpinus leisti į veną.
Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.
Nevartoti, jei pakuotė atidaryta ar pažeista.
Miltelių flakonas ir 2 ml tirpiklio iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

KOMPLEKTO ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 1 000

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Manufacturing Austria AG

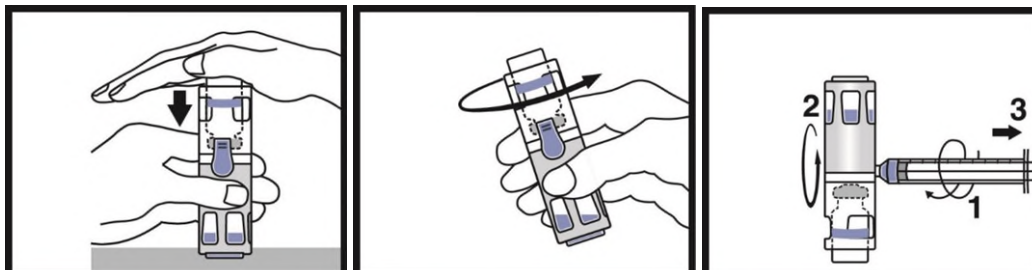
3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 1 000

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)
--

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS
--

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 1 500 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 1 500TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 750 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 1 500 TV oktokogo alfa, 1 flakonas, kuriame yra 2 ml sterilaus injekcinio vandens, 1 BAXJECT II prietaisas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/010

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 1500

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 1 500 TV/2 ml milteliai injekciniam tirpalui

oktokogas alfa

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 500 TV oktokogo alfa

6. KITA

INFORMACIJA ANT TIRPIKLIO FLAKONO**FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT II PRIETAISAS)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 1 500 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 flakonas: 1 500 TV oktokogo alfa, po ištirpinimo – 750 TV/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433), glutationas (redukuotas). Tirpiklis: sterilus injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 flakonas, kuriame yra 1 500 TV oktokogo alfa ir 1 flakonas, kuriame yra 2 ml sterilaus injekcinio vandens. Jie iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Ištirpinus leisti į veną.
Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos.

6 mėnesių laikotarpio pabaiga, jei laikoma kambario temperatūroje:
Tinkamumo laikui pasibaigus, vartoti negalima.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viena
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/03/271/020

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ADVATE 1500

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 1 500 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Manufacturing Austria AG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Ištirpinus leisti į veną.

Paruoštą tirpalą suvartoti nedelsiant arba per 3 valandas.

Nevartoti, jei pakuotė atidaryta ar pažeista.

Miltelių flakonas ir 2 ml tirpiklio iš anksto įdėti į BAXJECT III sistemą.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

KOMPLEKTO ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADVATE 1 500

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Manufacturing Austria AG

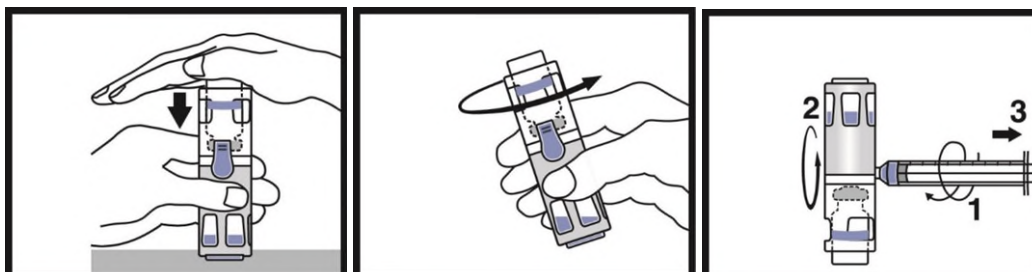
3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO SU MILTELIAIS ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

ADVATE 1 500

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ FLAKONO SU TIRPIKLIU ETIKETĖ (BAXJECT III SISTEMA)
--

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS
--

Sterilus injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

ADVATE 250 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 500 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 1 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 1 500 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 2 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 3 000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra ADVATE ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant ADVATE
3. Kaip vartoti ADVATE
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ADVATE
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra ADVATE ir kam jis vartojamas

ADVATE sudėtyje yra veiklioji medžiaga oktokogas alfa, VIII žmogaus koaguliacijos faktorius, gaminamas rekombinantinės DNR technologijos būdu. VIII faktorius yra būtinas, kad kraujas galėtų sukrešėti ir taip sustabdyti kraujavimus. Pacientų, sergančių hemofilija A (įgimtu VIII faktoriaus trūkumu), kraujyje jo nėra arba jis neveiklus.

ADVATE skirtas hemofilija A (paveldimu kraujavimo sutrikimu dėl VIII faktoriaus trūkumo) sergančių pacientų kraujavimo gydymui ir profilaktikai. ADVATE gali vartoti visų amžiaus grupių pacientai.

ADVATE gaminamas taip, kad nė viename gamybos proceso etape nepridedama jokie iš žmogaus ar gyvūno gauto baltymo.

2. Kas žinotina prieš vartojant ADVATE

ADVATE vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija oktokogui alfa arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu esate alergiškas pelės ar žiurkėno baltymams

Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti ADVATE. Pasakykite savo gydytojui, jeigu anksčiau buvote gydytas VIII faktoriaus preparatais, ypač jei Jums buvo atsiradę VIII faktoriaus inhibitorių, nes galbūt gali būti didesnė jų pakartotinio atsiradimo rizika. Inhibitoriai yra VIII faktoriaus veikimą stabdantys antikūnai, kurie sumažina ADVATE veiksmingumą vartojant jį kraujavimui stabdyti arba kraujavimo profilaktikai. Inhibitorių atsiradimas yra dažna komplikacija gydant hemofiliją A. Jeigu Jūsų kraujavimas nesustoja vartojant ADVATE, nedelsiant apie tai praneškite gydytojui.

Yra labai maža tikimybė, kad Jums gali pasireikšti anafilaksinė reakcija (stipri, ūmi alerginė reakcija) į ADVATE. Jūs turite žinoti ankstyvuosius alerginės reakcijos simptomus, tokius kaip bėrimas, dilgėlinė, pūslės, viso kūno niežulys, lūpų ir liežuvio pabrinkimas, pasunkėjęs kvėpavimas, švokštimas, spaudimas krūtinėje, prasta savijauta ir galvos svaigimas. Tai gali būti ankstyvieji anafilaksinio šoko simptomai, kuris dar gali pasireikšti stipriu galvos svaigimu, sąmonės netekimu ir labai pasunkėjusiu kvėpavimu.

Jeigu pasireiškė bent vienas šių simptomų, nedelsiant nutraukite injekciją ar infuziją ir kreipkitės į gydytoją. Sunkūs simptomai, įskaitant pasunkėjusį kvėpavimą ir (gresiantį) nualpimą, reikalauja greito neatidėliotino gydymo.

Jei turite kateterį (centrinės venos prieigos prietaisą), kuriuo šis vaistas gali būti leidžiamas į kraują, gali kilti su kateteriu susijusių infekcijų arba kraujo krešulių susidarymo rizika.

Jeigu sergate širdies liga, informuokite apie tai gydytoją, nes padidėja kraujo krešėjimo (koaguliacijos) komplikacijų rizika.

Pacientai, kuriems atsirado VIII faktoriaus inhibitorių

Žinoma komplikacija, kuri gali pasireikšti gydant visais VIII faktoriaus vaistais, yra inhibitorių (antikūnų) atsiradimas. Šie inhibitoriai, ypač esant dideliui jų kiekiui, neleidžia gydymui tinkamai veikti, ir Jūs arba Jūsų vaikas būsite atidžiai stebimi, ar tokių inhibitorių atsiranda. Jei Jūs ar Jūsų vaiko kraujavimas nekontroliuojamas vartojant ADVATE, nedelsdami praneškite gydytojui.

Vaikams ir paaugliams

Nurodyti įspėjimai ir atsargumo priemonės taikomi tiek suaugusiesiems, tiek vaikams (nuo 0 iki 18 metų amžiaus).

Kiti vaistai ir ADVATE

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

ADVATE gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba poveikis yra nereikšmingas.

ADVATE sudėtyje yra natrio

Šio vaisto flakone yra 10 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 0,5 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

ADVATE sudėtyje yra polisorbato 80

Kiekviename šio vaisto flakone yra 0,5 mg polisorbato 80, tai atitinka 0,1 mg/ml. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate arba Jūsų vaikas yra alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti ADVATE

Gydymą ADVATE turi pradėti gydytojas, turintis patirties gydant hemofiliją A sergančius pacientus.

Jūsų gydytojas apskaičiuos Jums reikalingą ADVATE dozę (tarptautiniais vienetais, arba kitaip - TV), atsižvelgdamas į jūsų būklę ir į tai, ar vaistas Jums skiriamas kraujavimo profilaktikai, ar gydymui. Suleidimo dažnis priklausys nuo to, kaip gerai ADVATE veiks Jūsų organizme. Paprastai pakaitinė terapija ADVATE paskiriama visam gyvenimui.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Kraujavimo profilaktika

Įprastinė oktokogo alfa dozė yra nuo 20 iki 40 TV vienam kilogramui kūno svorio, vaistą skiriant kas 2 – 3 dienas. Tačiau kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, vaistą gali reikėti skirti dažniau arba didesnėmis dozėmis.

Kraujavimo gydymas

Oktokogo alfa dozė apskaičiuojama atsižvelgiant į Jūsų kūno svorį ir VIII faktoriaus lygį, kurį norima pasiekti. Reikiamas VIII faktoriaus lygis priklausys nuo kraujavimo sunkumo ir vietos.

Dozė (TV) = kūno svoris (kg) × reikalingas VIII faktoriaus padidėjimas (procentais, lyginant su normaliu) × 0,5.

Jeigu manote, kad ADVATE veikia nepakankamai, kreipkitės į gydytoją.

Gydytojas paskirs atlikti atitinkamus laboratorinius tyrimus, kad įsitikintų, ar Jūsų VIII faktoriaus lygis yra pakankamas. Tai ypač svarbu, jeigu Jums yra atliekamos didelės chirurginės operacijos.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Gydant kraujavimą vaikams ir suaugusiems skiriamos dozės nesiskiria. Vykdamas kraujavimo prevenciją jaunesniems nei 6 metų amžiaus vaikams rekomenduojamos 20–50 TV/kg kūno svorio dozės 3–4 kartus per savaitę. Vaikams ADVATE skiriamas taip pat, kaip ir suaugusiems (jis švirkščiamas į veną). Dažnos VIII faktoriaus produktų infuzijos tikslu gali prireikti naudoti centrinės venos prieigos prietaisą (CVPP).

Kaip vartoti ADVATE

Paprastai ADVATE į veną suleidžia gydytojas arba slaugytoja. Jūs pats arba kas nors kitas taip pat gali suleisti ADVATE, bet tik po to, kai bus tinkamai apmokytas tai daryti. Šio pakuotės lapelio pabaigoje pateikiamos išsamios instrukcijos, kaip pačiam susileisti vaistą.

Ką daryti pavartojus per didelę ADVATE dozę

Visada vartokite ADVATE tiksliai taip, kaip nurodė Jūsų gydytojas. Jei nesate įsitikinęs, pasitarkite su gydytoju. Jeigu susileidote ADVATE daugiau, nei buvo paskirta, nedelsdami pasakykite apie tai savo gydytojui.

Pamiršus pavartoti ADVATE

Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima. Vartokite kitą įprastinę dozę ir toliau tęskite gydymą, kaip nurodyta gydytojo.

Nustojus vartoti ADVATE

Nepasitarus su gydytoju nutraukti ADVATE vartojimo negalima.

Jei turite daugiau klausimų kaip vartoti šį vaistą, klauskite savo gydytojo arba vaistininko.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu pasireiškia **sunkios, staigos alerginės (anafilaksinės) reakcijos, nedelsdami nutraukite injekciją. Privalote būtinai kreiptis į gydytoją**, jeigu Jums atsirado nors vienas iš šių ankstyvųjų alerginės reakcijos simptomų:

- bėrimas, dilgėlinė, pūslelės, viso kūno niežėjimas,
- lūpų ir liežuvio tinimas,
- pasunkėjęs kvėpavimas, švokštimas, spaudimas krūtinėje,
- bendrai bloga savijauta,
- galvos svaigimas ir sąmonės praradimas.

Esant sunkiems simptomams, tokiems kaip pasunkėjęs kvėpavimas ir apalpinimas (arba beveik apalpinimas) būtina teikti skubią medicinos pagalbą.

Anksčiau VIII faktoriaus vaistais negydytiems vaikams, labai dažnai (ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų) gali atsirasti slopinančių antikūnų (žr. 2 skyrių); tačiau pacientams, kurie anksčiau vartojo VIII faktorių (buvo gydyti ilgiau kaip 150 dienų), jų atsiranda nedažnai (rečiau kaip 1 iš 100 asmenų). Jei taip atsitiktų, Jūsų ar Jūsų vaiko vaistai gali neveikti tinkamai ir gali atsirasti nuolatinis kraujavimas. Tokiu atveju turite nedelsdami kreiptis į savo gydytoją.

Labai dažni šalutiniai poveikiai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
VIII faktoriaus inhibitorių atsiradimas (vaikams, anksčiau negydytiems VIII faktoriaus vaistais).

Dažni šalutiniai poveikiai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
Galvos skausmas ir karščiavimas.

Nedažni šalutiniai poveikiai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)
VIII faktoriaus inhibitorių atsiradimas (pacientams, anksčiau gydytiems VIII faktoriumi (gydytiems ilgiau nei 150 dienų)), galvos svaigimas, gripas, nualpinimas, nenormalus širdies plakimas, raudoni niežtintys gumbai ant odos, nemalonūs pojūtis krūtinės srityje, mėlynės injekcijos vietoje, injekcijos vietos reakcija, niežulys, padidėjęs prakaitavimas, pakitęs skonis burnoje, karščio pylimas, migrena, atminties susilpnėjimas, šaltkrėtis, viduriavimas, pykinimas, vėmimas, oro trūkumas, gerklės skausmas, mėlynės, drebulys, sumažėjęs VIII krešėjimo faktoriaus kiekis, komplikacijos ar mėlynės po medicininės procedūros, neįprasta savijauta, limfagyslių infekcija, odos pabalimas, akių uždegimas, išbėrimas, pėdų ir kojų pabrinkimas, procentaliai sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis, padidėjęs tam tikro tipo baltųjų kraujo ląstelių (monocitų) kiekis ir viršutinės pilvo dalies bei strėnų skausmas.

Su chirurgine intervencija susiję šalutiniai poveikiai

su kateteriu susijusi infekcija, sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis, galūnių ir sąnarių patinimas, užsitęsęs kraujavimas po dreno pašalinimo, sumažėjęs VIII faktoriaus lygis ir pooperacinė hematoma.

Su centrinės venos prieigos prietaisais (CVPP) susiję šalutinis poveikis

infekcija dėl kateterio, sisteminė infekcija ir vietinis kraujo krešulys kateterio buvimo vietoje.

Šalutinio poveikio reiškiniai, kurių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
galimai gyvybei pavojingos reakcijos (anafilaksija) ir kitos alerginės reakcijos (padidėjęs jautrumas), bendro pobūdžio sutrikimai (nuovargis, energijos stoka).

Papildomas šalutinis poveikis vaikams

Išskyrus inhibitorių atsiradimą anksčiau negydytiems pediatriiniams pacientams (ANP) ir su kateteriais susijusias komplikacijas, atliekant klinikinius tyrimus nepastebėta jokių su amžiumi susijusių šalutinio poveikio skirtumų.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti ADVATE

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Kol tinkamumo vartoti laikas nepasibaigęs, miltelių flakoną galima laikyti kambario temperatūroje (iki 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos. Tokiu atveju vaisto galiojimas baigiasi praėjus 6 mėnesių laikotarpiui arba ant produkto flakono išspausdintai galiojimo pabaigos datai. Laikotarpio, kada vaistas 6 mėnesius laikomas kambario temperatūroje, pabaigos datą reikia užrašyti ant išorinės dėžutės. Palaikius kambario temperatūroje, vėl dėti į šaldytuvą negalima.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Tinkamai sunaikinkite bet koki nepanaudotą vaisto kiekį.

Visiškai ištirpus milteliams, vaistą reikia nedelsiant suvartoti.

Paruošto tirpalo šaldyti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

ADVATE sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra oktokogas alfa (žmogaus VIII koaguliacijos faktorius, pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu). Kiekviename flakone formaliai yra 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 arba 3 000 TV oktokogo alfa.
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433) ir glutationas (redukuotas). Žr. 2 skyrių „ADVATE sudėtyje yra natrio“ ir „ADVATE sudėtyje yra polisorbato 80“.

- Tirpiklio flakone yra 5 ml sterilaus injekcinio vandens.

ADVATE išvaizda ir kiekis pakuotėje

ADVATE yra balti arba balkšvi purūs milteliai. Ištirpinus, tirpalas yra skaidrus, bespalvis ir be jokių pašalinių dalelių.

Kiekvienoje pakuotėje yra prietaisas, kuris naudojamas tirpinimui (BAXJECT II).

Registruotojas

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viena
Austrija

Gamintojai

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <https://www.ema.europa.eu>.

Paruošimo ir vartojimo instrukcijos

Ruošdami ir vartodami tirpalą būtinai laikykitės aseptikos reikalavimų.

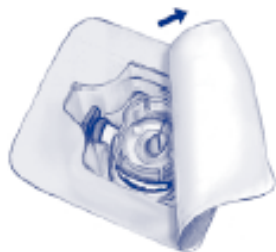
Tirpalo ruošimui naudokite tik sterilų injekcinį vandenį ir tirpinimo prietaisą, kurie yra kiekvienoje ADVATE pakuotėje. Negalima ADVATE maišyti su jokiais kitais preparatais ar tirpikliais.

Leidžiant ADVATE griežtai rekomenduojama užrašyti pavadinimą ir serijos numerį.

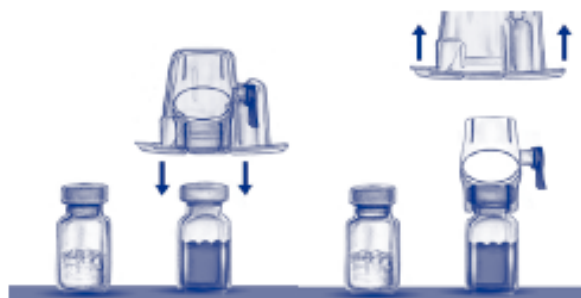
Instrukcijos tirpinimui

- Ant etiketės ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, vaisto vartoti negalima.
 - Jeigu BAXJEXT II prietaisas, jo sterilumo barjero sistema arba jo pakuotė pažeisti arba matomi kiti sugadinimo požymiai, kaip nurodyta simboliu , jo naudoti negalima.
 - Ištirpinto vaistinio preparato dėti į šaldytuvą negalima.
1. Jeigu preparatas laikomas šaldytuve, išimkite iš jo ADVATE miltelių ir tirpiklio flakonus ir leiskite jiems sušilti iki kambario temperatūros (15 °C – 25 °C).
 2. Kruopščiai nusiplaukite rankas šiltu vandeniu su muilu.
 3. Nuimkite gaubtelius nuo miltelių ir tirpiklio flakonų.
 4. Nuvalykite kamščius spirituotu tamponu. Padėkite flakonus ant lygaus paviršiaus.
 5. Atidarykite BAXJECT II pakuotę, nuplėsdami popierinį dangtelį ir neliesdami pakuotės vidaus (paveikslėlis a). Prietaiso iš pakuotės neišimkite. Jeigu BAXJEXT II prietaisas, jo sterilumo barjero sistema arba jo pakuotė pažeisti, arba matomi kiti sugadinimo požymiai, jo naudoti negalima.
 6. Apverskite pakuotę ir įsmeikite skaidrą plastikinį smaigalį per tirpiklio kamštį. Paimkite pakuotę už kraštų ir nutraukite nuo BAXJECT II (paveikslėlis b). Nenuimkite mėlyno gaubtelio nuo BAXJECT II prietaiso.
 7. Miltelių tirpinimui reikia naudoti tik tą sterilų injekcinį vandenį ir tik tą prietaisą tirpinimui, kurie pridėti pakuotėje. Apverskite sistemą kartu su prie tirpiklio flakono prijungtu BAXJECT II taip, kad tirpiklio flakonas būtų įrenginio viršuje. Baltą plastiką smaigalį įsmeikite pro ADVATE miltelių kamštį. Vakuumas įsiurbis tirpiklį į ADVATE flakoną su milteliais (paveikslėlis c).
 8. Švelniai sukiokite flakoną, kol visa medžiaga ištirps. Įsitikinkite, kad ADVATE milteliai visiškai ištirpo, kitaip ne visas veikliosios medžiagos kiekis prasismelks pro įrenginio filtrą. Vaistas ištirpsta greitai (paprastai greičiau nei per vieną minutę). Paruoštas tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis ir be matomų dalelių.

Paveikslėlis a



Paveikslėlis b



Paveikslėlis c



Instrukcijos injekcijai

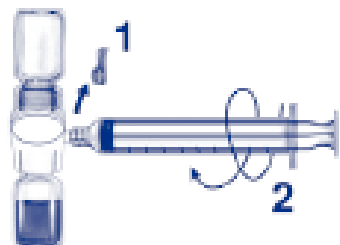
Suleidimui reikia naudoti *luer-lock* tipo švirkštą.

Svarbi pastaba:

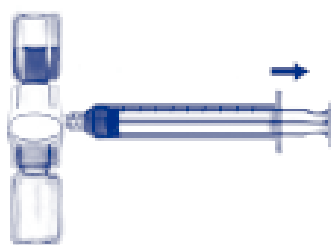
- Nemėginkite atlikti injekcijos, jeigu Jūsų to specialiai neišmokė gydytojas ar slaugytoja.
 - Prieš švirkšdami patikrinkite, ar paruoštame tirpale nėra pavienių dalelių arba spalvos pokyčių (tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis ir be pašalinių dalelių). Jeigu tirpalas yra drumstas arba milteliai nevisiškai ištirpę, ADVATE vartoti negalima.
1. Nuimkite mėlyną gaubtelį nuo BAXJECT II. **Neįtraukite oro į švirkštą.** Sujunkite švirkštą su BAXJECT II (paveikslėlis d).
 2. Apverskite sujungtą sistemą (flakonas su paruoštu tirpalu turi būti viršuje). Įtraukite paruoštą tirpalą į švirkštą lėtai traukdami švirkšto stūmoklį atgal (paveikslėlis e).
 3. Ištraukite švirkštą.

4. Prie švirkšto prijunkite peteliškės tipo adatą ir sušvirkškite tirpalą į veną. Leisti reikia lėtai, tokiu greičiu, kurį pacientas gerai toleruoja, bet ne didesniu kaip 10 ml per minutę greičiu. (Žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).
5. Tinkamai sunaikinkite bet koki nepanaudotą preparato kiekį.

Paveikslėlis d



Paveikslėlis e



Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

Gydymas pagal poreikį

Esant žemiau išvardytiems hemoragijos atvejams, VIII faktoriaus aktyvumas neturi sumažėti žemiau nurodyto aktyvumo lygio plazmoje (% lyginant su normaliu arba TV/dl) per atitinkamą laikotarpį. Žemiau pateiktoje lentelėje nurodytos gairės, kaip apskaičiuoti dozę esant kraujavimo epizodams arba chirurginei operacijai.

Dozė ir suleidimo dažnis kiekvienu individualiu atveju turi būti koreguojami atsižvelgiant į klinikinį atsaką. Esant kai kurioms aplinkybėms (pvz., esant žemam inhibitorių titrui), gali prireikti didesnių dozių, nei tos, kurios apskaičiuojamos pagal formulę.

1 lentelė. Dozavimo rekomendacijos kraujavimo epizodams ir chirurginėms operacijoms

Hemoragijos laipsnis ir chirurginės procedūros rūšis	Reikiamas VIII faktoriaus kiekis (% arba TV/dl)	Vartojimo dažnis (valandomis) ir gydymo trukmė (paromis)
Hemoragijos Tik prasidėję kraujavimai į sąnarius (hemartrozė), raumenis arba iš burnos.	20 – 40	Kartokite injekcijas kas 12 – 24 valandas (kas 8 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus) mažiausiai 1 parą, kol praeina kraujavimas, kurį rodo skausmas, arba kol užgyja pažeidimas.
Didesni kraujavimai į raumenis arba hematoma.	30 – 60	Kartokite injekcijas kas 12 – 24 valandas (kas 8 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus) 3 – 4 paras arba ilgiau, kol skausmas ir ūmi negalia išnyksta.
Gyvybei pavojingas kraujavimas.	60 – 100	Kartokite injekcijas kas 8 – 24 valandas (kas 6 – 12 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), kol pavojus išnyksta.

Hemoragijos laipsnis ir chirurginės procedūros rūšis	Reikiamas VIII faktoriaus kiekis (% arba TV/dl)	Vartojimo dažnis (valandomis) ir gydymo trukmė (paromis)
Operacijos Smulki chirurginė procedūra, įskaitant dantų traukimą. Didelės apimties operacija	30 – 60 80 – 100 (prieš operaciją ir po jos)	Kas 24 valandas (kas 12 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), mažiausiai 1 parą, kol užgyja pažeidimas. Kartokite injekcijas kas 8 – 24 valandas (kas 6 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), kol žaizda bus tinkamai išgydyta, tada tęskite gydymą ne trumpiau nei 7 paras, išlaikant VIII faktoriaus aktyvumą 30 % – 60 % (TV/dl).

Profilaktika

Ilgalaikiai kraujavimo profilaktikai pacientams, sergantiems sunkia hemofilija A, įprastai skiriama nuo 20 iki 40 TV VIII faktoriaus 1 kg kūno svorio kas 2 – 3 dienas.

Kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, gali prireikti trumpesnių dozavimo intervalų arba didesnių dozių.

Vaikų populiacija

Gydant pagal poreikį dozavimas vaikų populiacijos pacientams (nuo 0 iki 18 metų amžiaus) nesiskiria nuo suaugusių pacientų. Gydant profilaktiškai jaunesniems nei 6 metų amžiaus pacientams vienam kilogramui kūno svorio rekomenduojama skirti 20–50 TV VIII faktoriaus 3–4 kartus per savaitę.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

ADVATE 250 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 500 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 1000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 1500 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 2000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 3000 TV/5 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra ADVATE ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant ADVATE
3. Kaip vartoti ADVATE
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ADVATE
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra ADVATE ir kam jis vartojamas

ADVATE sudėtyje yra veiklioji medžiaga oktokogas alfa, VIII žmogaus koaguliacijos faktorius, gaminamas rekombinantinės DNR technologijos būdu. VIII faktorius yra būtinas, kad kraujas galėtų sukrešėti ir taip sustabdyti kraujavimus. Pacientų, sergančių hemofilija A (įgimtu VIII faktoriaus trūkumu), kraujyje jo nėra arba jis neveiklus.

ADVATE skirtas hemofilija A (paveldimu kraujavimo sutrikimu dėl VIII faktoriaus trūkumo) sergančių pacientų kraujavimo gydymui ir profilaktikai. ADVATE gali vartoti visų amžiaus grupių pacientai.

ADVATE gaminamas taip, kad nė viename gamybos proceso etape nepridedama jokio iš žmogaus ar gyvūno gauto baltymo.

2. Kas žinotina prieš vartojant ADVATE

ADVATE vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija oktokogui alfa arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu esate alergiškas pelės ar žiurkėno baltymams

Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti ADVATE. Pasakykite savo gydytojui, jeigu anksčiau buvote gydytas VIII faktoriaus preparatais, ypač jei Jums buvo atsiradę VIII faktoriaus inhibitorių, nes galbūt gali būti didesnė jų pakartotinio atsiradimo rizika. Inhibitoriai yra VIII faktoriaus veikimą stabdantys antikūnai, kurie sumažina ADVATE veiksmingumą vartojant jį kraujavimui stabdyti arba kraujavimo profilaktikai. Inhibitorių atsiradimas yra dažna komplikacija gydant hemofiliją A. Jeigu Jūsų kraujavimas nesustoja vartojant ADVATE, nedelsiant apie tai praneškite gydytojui.

Yra labai maža tikimybė, kad Jums gali pasireikšti anafilaksinė reakcija (stipri, ūmi alerginė reakcija) į ADVATE. Jūs turite žinoti ankstyvuosius alerginės reakcijos simptomus, tokius kaip bėrimas, dilgėlinė, pūslės, viso kūno niežulys, lūpų ir liežuvio pabrinkimas, pasunkėjęs kvėpavimas, švokštimas, spaudimas krūtinėje, prasta savijauta ir galvos svaigimas. Tai gali būti ankstyvieji anafilaksinio šoko simptomai, kuris dar gali pasireikšti stipriu galvos svaigimu, sąmonės netekimu ir labai pasunkėjusiu kvėpavimu.

Jeigu pasireiškė bent vienas šių simptomų, nedelsiant nutraukite injekciją ar infuziją ir kreipkitės į gydytoją. Sunkūs simptomai, įskaitant pasunkėjusį kvėpavimą ir (gresiantį) nualpimą, reikalauja greito neatidėliotino gydymo.

Jei turite kateterį (centrinės venos prieigos prietaisą), kuriuo šis vaistas gali būti leidžiamas į kraują, gali kilti su kateteriu susijusių infekcijų arba kraujo krešulių susidarymo rizika.

Jeigu sergate širdies liga, informuokite apie tai gydytoją, nes padidėja kraujo krešėjimo (koaguliacijos) komplikacijų rizika.

Pacientai, kuriems atsirado VIII faktoriaus inhibitorių

Žinoma komplikacija, kuri gali pasireikšti gydant visais VIII faktoriaus vaistais, yra inhibitorių (antikūnų) atsiradimas. Šie inhibitoriai, ypač esant dideliui jų kiekiui, neleidžia gydymui tinkamai veikti, ir Jūs arba Jūsų vaikas būsite atidžiai stebimi, ar tokių inhibitorių atsiranda. Jei Jūs ar Jūsų vaiko kraujavimas nekontroliuojamas vartojant ADVATE, nedelsdami praneškite gydytojui.

Vaikams ir paaugliams

Nurodyti įspėjimai ir atsargumo priemonės taikomi tiek suaugusiesiems, tiek vaikams (nuo 0 iki 18 metų amžiaus).

Kiti vaistai ir ADVATE

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

ADVATE gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba poveikis yra nereikšmingas.

ADVATE sudėtyje yra natrio

Šio vaisto flakone yra 10 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 0,5 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

ADVATE sudėtyje yra polisorbato 80

Kiekviename šio vaisto flakone yra 0,5 mg polisorbato 80, tai atitinka 0,1 mg/ml. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate arba Jūsų vaikas yra alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti ADVATE

Gydymą ADVATE turi pradėti gydytojas, turintis patirties gydant hemofiliją A sergančius pacientus.

Jūsų gydytojas apskaičiuos Jums reikalingą ADVATE dozę (tarptautiniais vienetais, arba kitaip - TV), atsižvelgdamas į jūsų būklę ir į tai, ar vaistas Jums skiriamas kraujavimo profilaktikai, ar gydymui. Suleidimo dažnis priklausys nuo to, kaip gerai ADVATE veiks Jūsų organizme. Paprastai pakaitinė terapija ADVATE paskiriama visam gyvenimui.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Kraujavimo profilaktika

Įprastinė oktokogo alfa dozė yra nuo 20 iki 40 TV vienam kilogramui kūno svorio, vaistą skiriant kas 2 – 3 dienas. Tačiau kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, vaistą gali reikėti skirti dažniau arba didesnėmis dozėmis.

Kraujavimo gydymas

Oktokogo alfa dozė apskaičiuojama atsižvelgiant į Jūsų kūno svorį ir VIII faktoriaus lygį, kurį norima pasiekti. Reikiamas VIII faktoriaus lygis priklausys nuo kraujavimo sunkumo ir vietos.

Dozė (TV) = kūno svoris (kg) × reikalingas VIII faktoriaus padidėjimas (procentais, lyginant su normaliu) × 0,5.

Jeigu manote, kad ADVATE veikia nepakankamai, kreipkitės į gydytoją.

Gydytojas paskirs atlikti atitinkamus laboratorinius tyrimus, kad įsitikintų, ar Jūsų VIII faktoriaus lygis yra pakankamas. Tai ypač svarbu, jeigu Jums yra atliekamos didelės chirurginės operacijos.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Gydant kraujavimą vaikams ir suaugusiems skiriamos dozės nesiskiria. Vykdam kraujavimo prevenciją jaunesniems nei 6 metų amžiaus vaikams rekomenduojamos 20–50 TV/kg kūno svorio dozės 3–4 kartus per savaitę. Vaikams ADVATE skiriamas taip pat, kaip ir suaugusiems (jis švirkščiamas į veną). Dažnos VIII faktoriaus produktų infuzijos tikslu gali prireikti naudoti centrinės venos prieigos prietaisą (CVPP).

Kaip vartoti ADVATE

Paprastai ADVATE į veną suleidžia gydytojas arba slaugytoja. Jūs pats arba kas nors kitas taip pat gali suleisti ADVATE, bet tik po to, kai bus tinkamai apmokytas tai daryti. Šio pakuotės lapelio pabaigoje pateikiamos išsamios instrukcijos, kaip pačiam susileisti vaistą.

Ką daryti pavartojus per didelę ADVATE dozę

Visada vartokite ADVATE tiksliai taip, kaip nurodė Jūsų gydytojas. Jei nesate įsitikinęs, pasitarkite su gydytoju. Jeigu susileidote ADVATE daugiau, nei buvo paskirta, nedelsdami pasakykite apie tai savo gydytojui.

Pamiršus pavartoti ADVATE

Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima. Vartokite kitą įprastinę dozę ir toliau tęskite gydymą, kaip nurodyta gydytojo.

Nustojus vartoti ADVATE

Nepasitarus su gydytoju nutraukti ADVATE vartojimo negalima.

Jei turite daugiau klausimų kaip vartoti šį vaistą, klauskite savo gydytojo arba vaistininko.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu pasireiškia **sunkios, staigos alerginės (anafilaksinės) reakcijos, nedelsdami nutraukite injekciją. Privalote būtinai kreiptis į gydytoją**, jeigu Jums atsirado nors vienas iš šių ankstyvųjų alerginės reakcijos simptomų:

- bėrimas, dilgėlinė, pūslelės, viso kūno niežėjimas,
- lūpų ir liežuvio tinimas,
- pasunkėjęs kvėpavimas, švokštimas, spaudimas krūtinėje,
- bendrai bloga savijauta,
- galvos svaigimas ir sąmonės praradimas.

Esant sunkiems simptomams, tokiems kaip pasunkėjęs kvėpavimas ir apalpinimas (arba beveik apalpinimas) būtina teikti skubią medicinos pagalbą.

Anksčiau VIII faktoriaus vaistais negydytiems vaikams, labai dažnai (ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų) gali atsirasti slopinančių antikūnų (žr. 2 skyrių); tačiau pacientams, kurie anksčiau vartojo VIII faktorių (buvo gydyti ilgiau kaip 150 dienų), jų atsiranda nedažnai (rečiau kaip 1 iš 100 asmenų). Jei taip atsitiktų, Jūsų ar Jūsų vaiko vaistai gali neveikti tinkamai ir gali atsirasti nuolatinis kraujavimas. Tokiu atveju turite nedelsdami kreiptis į savo gydytoją.

Labai dažni šalutiniai poveikiai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
VIII faktoriaus inhibitorių atsiradimas (vaikams, anksčiau negydytiems VIII faktoriaus vaistais).

Dažni šalutiniai poveikiai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
Galvos skausmas ir karščiavimas.

Nedažni šalutiniai poveikiai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)
VIII faktoriaus inhibitorių atsiradimas (pacientams, anksčiau gydytiems VIII faktoriumi (gydytiems ilgiau nei 150 dienų)), galvos svaigimas, gripas, nualpinimas, nenormalus širdies plakimas, raudoni niežtintys gumbai ant odos, nemalonūs pojūtis krūtinės srityje, mėlynės injekcijos vietoje, injekcijos vietos reakcija, niežulys, padidėjęs prakaitavimas, pakitęs skonis burnoje, karščio pylimas, migrena, atminties susilpnėjimas, šaltkrėtis, viduriavimas, pykinimas, vėmimas, oro trūkumas, gerklės skausmas, mėlynės, drebulys, sumažėjęs VIII krešėjimo faktoriaus kiekis, komplikacijos ar mėlynės po medicininės procedūros, neįprasta savijauta, limfagyslių infekcija, odos pabalimas, akių uždegimas, išbėrimas, pėdų ir kojų pabrinkimas, procentaliai sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis, padidėjęs tam tikro tipo baltųjų kraujo ląstelių (monocitų) kiekis ir viršutinės pilvo dalies bei strėnų skausmas.

Su chirurgine intervencija susiję šalutiniai poveikiai

su kateteriu susijusi infekcija, sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis, galūnių ir sąnarių patinimas, užsitęsęs kraujavimas po dreno pašalinimo, sumažėjęs VIII faktoriaus lygis ir pooperacinė hematoma.

Su centrinės venos prieigos prietaisais (CVPP) susiję šalutinis poveikis

infekcija dėl kateterio, sisteminė infekcija ir vietinis kraujo krešulys kateterio buvimo vietoje.

Šalutinio poveikio reiškiniai, kurių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
galimai gyvybei pavojingos reakcijos (anafilaksija) ir kitos alerginės reakcijos (padidėjęs jautrumas), bendro pobūdžio sutrikimai (nuovargis, energijos stoka).

Papildomas šalutinis poveikis vaikams

Išskyrus inhibitorių atsiradimą anksčiau negydytiems pediatriiniams pacientams (ANP) ir su kateteriais susijusias komplikacijas, atliekant klinikinius tyrimus nepastebėta jokių su amžiumi susijusių šalutinio poveikio skirtumų.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti ADVATE

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Kol tinkamumo vartoti laikas nepasibaigęs, lizdinę plokštelę su preparatu galima laikyti kambario temperatūroje (iki 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos. Tokiu atveju vaisto galiojimas baigiasi praėjus 6 mėnesių laikotarpiui arba ant lizdinės plokštelės išspausdintai galiojimo pabaigos datai. Laikotarpio, kada vaistas 6 mėnesius laikomas kambario temperatūroje, pabaigos datą reikia užrašyti ant išorinės dėžutės. Palaikius kambario temperatūroje, vėl dėti į šaldytuvą negalima.

Lizdinę plokštelę su preparatu laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Tinkamai sunaikinkite bet koki nepanaudotą vaisto kiekį.

Visiškai ištirpus milteliams, vaistą reikia nedelsiant suvartoti.

Paruošto tirpalo šaldyti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

ADVATE sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra oktokogas alfa (žmogaus VIII koaguliacijos faktorius, pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu). Kiekviename flakone formaliai yra 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 arba 3 000 TV oktokogo alfa.
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433) ir glutationas (redukuotas). Žr. 2 skyrių „ADVATE sudėtyje yra natrio“ ir „ADVATE sudėtyje yra polisorbato 80“.

- Tirpiklio flakone yra 5 ml sterilaus injekcinio vandens.

ADVATE išvaizda ir kiekis pakuotėje

ADVATE yra balti arba balkšvi purūs milteliai. Ištirpinus, tirpalas yra skaidrus, bespalvis ir be jokių pašalinių dalelių.

Registruotojas

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viena
Austrija

Gamintojai

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <https://www.ema.europa.eu>.

Paruošimo ir vartojimo instrukcijos

Negalima ADVATE maišyti su jokiais kitais preparatais ar tirpikliais.

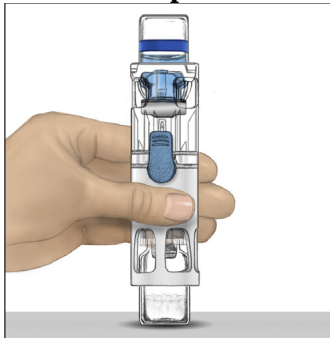
Leidžiant ADVATE griežtai rekomenduojama užrašyti pavadinimą ir serijos numerį.

Instrukcijos tirpinimui

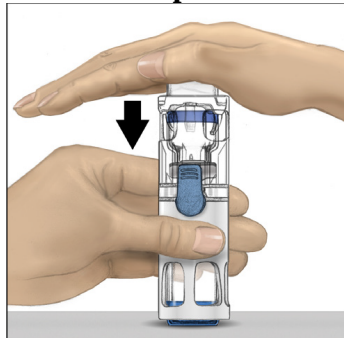
- Ant etiketės ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, vaisto vartoti negalima.
- Nenaudoti, jei lizdinės plokštelės dangtelis nėra visiškai sandarus.

- Ištirpinto vaistinio preparato dėti į šaldytuvą negalima.
1. Jei preparatas laikomas šaldytuve, išimkite sandarią lizdinę plokštelę (joje yra miltelių ir tirpiklio flakonai, iš anksto paruošti su sistema, kad būtų galima paruošti tirpalą) iš šaldytuvo ir leiskite sušilti iki kambario temperatūros (nuo 15 °C iki 25 °C).
 2. Kruopščiai nusiplaukite rankas muilu ir šiltu vandeniu.
 3. Atidarykite ADVATE pakuotę nuplėsdami dangtelį. Išimkite BAXJECT III sistemą iš lizdinės plokštelės.
 4. Pastatykite ADVATE ant plokščio paviršiaus taip, kad tirpiklio flakonas būtų viršuje (1 pav.). Ant tirpiklio flakono yra mėlyna juostelė. Nenuimkite mėlyno dangtelio, kol nebus nurodyta instrukcijose atliekant tolesnį veiksmą.
 5. Viena ranka laikydami ADVATE, įdėtą į BAXJECT III sistemą, kita ranka tvirtai paspauskite tirpiklio flakoną, kol sistema bus visiškai suardyta ir tirpiklis sutekės į ADVATE flakoną (2 pav.). Nėkelkite sistemos, kol nesutekės visas tirpiklis.
 6. Patikrinkite, ar sutekėjo visas tirpiklis. Švelniai sukite, kol ištirps visos medžiagos (3 pav.). Įsitikinkite, kad ADVATE milteliai visiškai ištirpo. Priešingu atveju, ne visas ištirpintas tirpalas pratekės pro prietaiso filtrą. Preparatas tirpsta greitai (paprastai mažiau nei per 1 minutę). Ištirpinus, tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis ir be pašalinių dalelių.

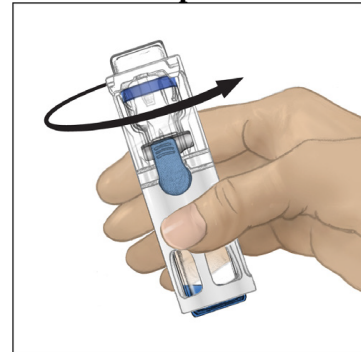
1 pav.



2 pav.



3 pav.



Instrukcijos injekcijai

Būtina laikytis aseptikos reikalavimų.
Suleidimui reikia naudoti *luer-lock* tipo švirkštą.

Svarbi pastaba:

- Nemėginkite atlikti injekcijos, jeigu Jūsų to specialiai neišmokė gydytojas ar slaugytoja.
 - Prieš švirkšdami patikrinkite, ar paruoštame tirpale nėra pavienių dalelių arba spalvos pokyčių (tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis ir be pašalinių dalelių). Jeigu tirpalas yra drumstas arba milteliai nevisiškai ištirpę, ADVATE vartoti negalima.
1. Nuimkite mėlyną gaubtelį nuo BAXJECT III. **Neįtraukite oro į švirkštą.** Sujunkite švirkštą su BAXJECT III.
 2. Apverskite sujungtą sistemą (flakonas su paruoštu tirpalu turi būti viršuje). Įtraukite paruoštą tirpalą į švirkštą lėtai traukdami švirkšto stūmoklį atgal.
 3. Ištraukite švirkštą.
 4. Prie švirkšto prijunkite peteliškės tipo adatą ir sušvirkškite tirpalą į veną. Leisti reikia lėtai, tokiu greičiu, kurį pacientas gerai toleruoja, bet ne didesniu kaip 10 ml per minutę greičiu. (Žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).
 5. Tinkamai sunaikinkite bet koki nepanaudotą preparato kiekį.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

Gydymas pagal poreikį

Esant žemiau išvardytiems hemoragijos atvejams, VIII faktoriaus aktyvumas neturi sumažėti žemiau nurodyto aktyvumo lygio plazmoje (% lyginant su normaliu arba TV/dl) per atitinkamą laikotarpį. Žemiau pateiktoje lentelėje nurodytos gairės, kaip apskaičiuoti dozę esant kraujavimo epizodams arba chirurginei operacijai.

Dozė ir suleidimo dažnis kiekvienu individualiu atveju turi būti koreguojami atsižvelgiant į klinikinį atsaką. Esant kai kurioms aplinkybėms (pvz., esant žemam inhibitorių titrui), gali prireikti didesnių dozių, nei tos, kurios apskaičiuojamos pagal formulę.

1 lentelė. Dozavimo rekomendacijos kraujavimo epizodams ir chirurginėms operacijoms

Hemoragijos laipsnis ir chirurginės procedūros rūšis	Reikiamas VIII faktoriaus kiekis (% arba TV/dl)	Vartojimo dažnis (valandomis) ir gydymo trukmė (paromis)
Hemoragijos Tik prasidėję kraujavimai į sąnarius (hemartrozė), raumenis arba iš burnos.	20 – 40	Kartokite injekcijas kas 12 – 24 valandas (kas 8 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus) mažiausiai 1 parą, kol praeina kraujavimas, kurį rodo skausmas, arba kol užgyja pažeidimas.
Didesni kraujavimai į raumenis arba hematoma.	30 – 60	Kartokite injekcijas kas 12 – 24 valandas (kas 8 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus) 3 – 4 paras arba ilgiau, kol skausmas ir ūmi negalia išnyksta.
Gyvybei pavojingas kraujavimas.	60 – 100	Kartokite injekcijas kas 8 – 24 valandas (kas 6 – 12 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), kol pavojus išnyksta.
Operacijos Smulki chirurginė procedūra, įskaitant dantų traukimą.	30 – 60	Kas 24 valandas (kas 12 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), mažiausiai 1 parą, kol užgyja pažeidimas.
Didelės apimties operacija	80 – 100 (prieš operaciją ir po jos)	Kartokite injekcijas kas 8 – 24 valandas (kas 6 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), kol žaizda bus tinkamai išgydyta, tada tęskite gydymą ne trumpiau nei 7 paras, išlaikant VIII faktoriaus aktyvumą 30 % – 60 % (TV/dl).

Profilaktika

Ilgalaikė kraujavimo profilaktikai pacientams, sergantiems sunkia hemofilija A, įprastai skiriama nuo 20 iki 40 TV VIII faktoriaus 1 kg kūno svorio kas 2 – 3 dienas.

Kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, gali prireikti trumpesnių dozavimo intervalų arba didesnių dozių.

Vaikų populiacija

Gydant pagal poreikį dozavimas vaikų populiacijos pacientams (nuo 0 iki 18 metų amžiaus) nesiskiria nuo suaugusių pacientų. Gydant profilaktiškai jaunesniems nei 6 metų amžiaus pacientams vienam kilogramui kūno svorio rekomenduojama skirti 20–50 TV VIII faktoriaus 3–4 kartus per savaitę.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

ADVATE 250 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 500 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 1 000 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 1 500 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra ADVATE ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant ADVATE
3. Kaip vartoti ADVATE
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ADVATE
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra ADVATE ir kam jis vartojamas

ADVATE sudėtyje yra veiklioji medžiaga oktokogas alfa, VIII žmogaus koaguliacijos faktorius, gaminamas rekombinantinės DNR technologijos būdu. VIII faktorius yra būtinas, kad kraujas galėtų sukrešėti ir taip sustabdyti kraujavimus. Pacientų, sergančių hemofilija A (įgimtu VIII faktoriaus trūkumu), kraujyje jo nėra arba jis neveiklus.

ADVATE skirtas hemofilija A (paveldimu kraujavimo sutrikimu dėl VIII faktoriaus trūkumo) sergančių pacientų kraujavimo gydymui ir profilaktikai. ADVATE gali vartoti visų amžiaus grupių pacientai.

ADVATE gaminamas taip, kad nė viename gamybos proceso etape nepridedama jokio iš žmogaus ar gyvūno gauto baltymo.

2. Kas žinotina prieš vartojant ADVATE

ADVATE vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija oktokogui alfa arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu esate alergiškas pelės ar žiurkėno baltymams

Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti ADVATE. Pasakykite savo gydytojui, jeigu anksčiau buvote gydytas VIII faktoriaus preparatais, ypač jei Jums buvo atsiradę VIII faktoriaus inhibitorių,

nes galbūt gali būti didesnė jų pakartotinio atsiradimo rizika. Inhibitoriai yra VIII faktoriaus veikimą stabdantys antikūnai, kurie sumažina ADVATE veiksmingumą vartojant jį kraujavimui stabdyti arba kraujavimo profilaktikai. Inhibitorių atsiradimas yra dažna komplikacija gydant hemofiliją A. Jeigu Jūsų kraujavimas nesustoja vartojant ADVATE, nedelsiant apie tai praneškite gydytojui.

Yra labai maža tikimybė, kad Jums gali pasireikšti anafilaksinė reakcija (stipri, ūmi alerginė reakcija) į ADVATE. Jūs turite žinoti ankstyvuosius alerginės reakcijos simptomus, tokius kaip bėrimas, dilgėlinė, pūslės, viso kūno niežulys, lūpų ir liežuvio pabrinkimas, pasunkėjęs kvėpavimas, švokštimas, spaudimas krūtinėje, prasta savijauta ir galvos svaigimas. Tai gali būti ankstyvieji anafilaksinio šoko simptomai, kuris dar gali pasireikšti stipriu galvos svaigimu, sąmonės netekimu ir labai pasunkėjusiu kvėpavimu.

Jeigu pasireiškė bent vienas šių simptomų, nedelsiant nutraukite injekciją ar infuziją ir kreipkitės į gydytoją. Sunkūs simptomai, įskaitant pasunkėjusį kvėpavimą ir (gresiantį) nualpimą, reikalauja greito neatidėliotino gydymo.

Jei turite kateterį (centrinės venos prieigos prietaisą), kuriuo šis vaistas gali būti leidžiamas į kraują, gali kilti su kateteriu susijusių infekcijų arba kraujo krešulių susidarymo rizika.

Jeigu sergate širdies liga, informuokite apie tai gydytoją, nes padidėja kraujo krešėjimo (koaguliacijos) komplikacijų rizika.

Pacientai, kuriems atsirado VIII faktoriaus inhibitorių

Žinoma komplikacija, kuri gali pasireikšti gydant visais VIII faktoriaus vaistais, yra inhibitorių (antikūnų) atsiradimas. Šie inhibitoriai, ypač esant dideliame jų kiekiui, neleidžia gydymui tinkamai veikti, ir Jūs arba Jūsų vaikas būsite atidžiai stebimi, ar tokių inhibitorių atsiranda. Jei Jūsų ar Jūsų vaiko kraujavimas nekontroliuojamas vartojant ADVATE, nedelsdami praneškite gydytojui.

Vaikams ir paaugliams

Nurodyti įspėjimai ir atsargumo priemonės taikomi tiek suaugusiesiems, tiek vaikams (nuo 0 iki 18 metų amžiaus).

Kiti vaistai ir ADVATE

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

ADVATE gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba poveikis yra nereikšmingas .

ADVATE sudėtyje yra natrio

Šio vaisto flakone yra 10 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 0,5 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

ADVATE sudėtyje yra polisorbato 80

Kiekviename šio vaisto flakone yra 0,5 mg polisorbato 80, tai atitinka 0,25 mg/ml. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate arba Jūsų vaikas yra alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

Netinkama ADVATE infuzijos vieta

Turi būti vengiama netinkamos ADVATE injekcijos vietos (į arteriją arba šalia venos), nes injekcijos vietoje gali būti matoma nestipri trumpalaikė reakcija, pvz.: kraujosruva ir paraudimas.

3. Kaip vartoti ADVATE

Gydymą ADVATE turi pradėti gydytojas, turintis patirties gydant hemofiliją A sergančius pacientus.

Jūsų gydytojas apskaičiuos Jums reikalingą ADVATE dozę (tarptautiniais vienetais, arba kitaip - TV), atsižvelgdamas į jūsų būklę ir į tai, ar vaistas Jums skiriamas kraujavimo profilaktikai, ar gydymui. Suleidimo dažnis priklausys nuo to, kaip gerai ADVATE veiks Jūsų organizme. Paprastai pakaitinė terapija ADVATE paskiriama visam gyvenimui.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Kraujavimo profilaktika

Įprastinė oktokogo alfa dozė yra nuo 20 iki 40 TV vienam kilogramui kūno svorio, vaistą skiriant kas 2 – 3 dienas. Tačiau kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, vaistą gali reikėti skirti dažniau arba didesnėmis dozėmis.

Kraujavimo gydymas

Oktokogo alfa dozė apskaičiuojama atsižvelgiant į Jūsų kūno svorį ir VIII faktoriaus lygį, kurį norima pasiekti. Reikiamas VIII faktoriaus lygis priklausys nuo kraujavimo sunkumo ir vietos.

Dozė (TV) = kūno svoris (kg) × reikalingas VIII faktoriaus padidėjimas (procentais, lyginant su normaliu) × 0,5.

Jeigu manote, kad ADVATE veikia nepakankamai, kreipkitės į gydytoją.

Gydytojas paskirs atlikti atitinkamus laboratorinius tyrimus, kad įsitikintų, ar Jūsų VIII faktoriaus lygis yra pakankamas. Tai ypač svarbu, jeigu Jums yra atliekamos didelės chirurginės operacijos.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Gydant kraujavimą vaikams ir suaugusiesiems skiriamos dozės nesiskiria. Vykdam kraujavimo prevenciją jaunesniems nei 6 metų amžiaus vaikams rekomenduojamos 20–50 TV/kg kūno svorio dozės 3–4 kartus per savaitę. Vaikams ADVATE skiriamas taip pat, kaip ir suaugusiems (jis švirkščiamas į veną). Dažnos VIII faktoriaus produktų infuzijos tikslu gali prireikti naudoti centrinės venos prieigos prietaisą (CVPP).

Dėl ADVATE, paruošto 2 ml sterilaus injekcinio vandens, injekuojamo tūrio sumažėjimo, jei įvyksta padidinto jautrumo reakcija, yra mažiau laiko sustabdyti injekciją. ADVATE, paruošto 2 ml sterilaus injekcinio vandens, tirpalo injekcijos metu rekomenduojama elgtis atsargiai, ypač leidžiant tirpalą vaikams.

Kaip vartoti ADVATE

Paprastai ADVATE į veną suleidžia gydytojas arba slaugytoja. Jūs pats arba kas nors kitas taip pat gali suleisti ADVATE, bet tik po to, kai bus tinkamai apmokytas tai daryti. Šio pakuotės lapelio pabaigoje pateikiamos išsamios instrukcijos, kaip pačiam susileisti vaistą.

Ką daryti pavartojus per didelę ADVATE dozę

Visada vartokite ADVATE tiksliai taip, kaip nurodė Jūsų gydytojas. Jei nesate įsitikinęs, pasitarkite su gydytoju. Jeigu susileidote ADVATE daugiau, nei buvo paskirta, nedelsdami pasakykite apie tai savo gydytojui.

Pamiršus pavartoti ADVATE

Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima. Vartokite kitą įprastinę dozę ir toliau tęskite gydymą, kaip nurodyta gydytojo.

Nustojus vartoti ADVATE

Nepasitarus su gydytoju nutraukti ADVATE vartojimo negalima.

Jei turite daugiau klausimų kaip vartoti šį vaistą, klauskite savo gydytojo arba vaistininko.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu pasireiškia **sunkios, staigios alerginės (anafilaksinės) reakcijos, nedelsdami nutraukite injekciją. Privalote būtinai kreiptis į gydytoją**, jeigu Jums atsirado nors vienas iš šių ankstyvųjų alerginės reakcijos simptomų:

- bėrimas, dilgėlinė, pūslelės, viso kūno niežėjimas,
- lūpų ir liežuvio tinimas,
- pasunkėjęs kvėpavimas, švokštimas, spaudimas krūtinėje,
- bendrai bloga savijauta,
- galvos svaigimas ir sąmonės praradimas.

Esant sunkiems simptomams, tokiems kaip pasunkėjęs kvėpavimas ir apalpinimas (arba beveik apalpinimas) būtina teikti skubią medicinos pagalbą.

Anksčiau VIII faktoriaus vaistais negydytiems vaikams, labai dažnai (ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų) gali atsirasti slopinančių antikūnų (žr. 2 skyrių); tačiau pacientams, kurie anksčiau vartojo VIII faktorių (buvo gydyti ilgiau kaip 150 dienų), jų atsiranda nedažnai (rečiau kaip 1 iš 100 asmenų). Jei taip atsitiktų, Jūsų ar Jūsų vaiko vaistai gali neveikti tinkamai ir gali atsirasti nuolatinis kraujavimas. Tokiu atveju turite nedelsdami kreiptis į savo gydytoją.

Labai dažni šalutiniai poveikiai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
VIII faktoriaus inhibitorių atsiradimas (vaikams, anksčiau negydytiems VIII faktoriaus vaistais).

Dažni šalutiniai poveikiai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
Galvos skausmas ir karščiavimas.

Nedažni šalutiniai poveikiai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)
VIII faktoriaus inhibitorių atsiradimas (pacientams, anksčiau gydytiems VIII faktoriumi (gydytiems ilgiau nei 150 dienų)), galvos svaigimas, gripas, nualpimas, nenormalus širdies plakimas, raudoni niežintys gumbai ant odos, nemalonūs pojūtis krūtinės srityje, mėlynės injekcijos vietoje, injekcijos vietos reakcija, niežulys, padidėjęs prakaitavimas, pakitęs skonis burnoje, karščio pylimas, migrena, atminties susilpnėjimas, šaltkrėtis, viduriavimas, pykinimas, vėmimas, oro trūkumas, gerklės skausmas, mėlynės, drebulys, sumažėjęs VIII krešėjimo faktoriaus kiekis, komplikacijos ar mėlynės po medicininės procedūros, neįprasta savijauta, limfagyslių infekcija, odos pabalimas, akių uždegimas, išbėrimas, pėdų ir kojų pabrinkimas, procentaliai sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis, padidėjęs tam tikro tipo baltųjų kraujo ląstelių (monocitų) kiekis ir viršutinės pilvo dalies bei strėnų skausmas.

Su chirurgine intervencija susiję šalutiniai poveikiai

su kateteriu susijusi infekcija, sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis, galūnių ir sąnarių patinimas, užsitęsęs kraujavimas po dreno pašalinimo, sumažėjęs VIII faktoriaus lygis ir pooperacinė hematoma.

Su centrinės venos prieigos prietaisais (CVPP) susiję šalutinis poveikis

infekcija dėl kateterio, sisteminė infekcija ir vietinis kraujo krešulys kateterio buvimo vietoje.

Šalutinio poveikio reiškiniai, kurių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

galimai gyvybei pavojingos reakcijos (anafilaksija) ir kitos alerginės reakcijos (padidėjęs jautrumas), bendro pobūdžio sutrikimai (nuovargis, energijos stoka).

Papildomas šalutinis poveikis vaikams

Išskyrus inhibitorių atsiradimą anksčiau negydytiems pediatriiniams pacientams (ANP) ir su kateteriais susijusias komplikacijas, atliekant klinikinius tyrimus nepastebėta jokių su amžiumi susijusių šalutinio poveikio skirtumų.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti ADVATE

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Kol tinkamumo vartoti laikas nepasibaigęs, miltelių flakoną galima laikyti kambario temperatūroje (iki 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos. Tokiu atveju vaisto galiojimas baigiasi praėjus 6 mėnesių laikotarpiui arba ant produkto flakono išspausdintai galiojimo pabaigos datai. Laikotarpio, kada vaistas 6 mėnesius laikomas kambario temperatūroje, pabaigos datą reikia užrašyti ant išorinės dėžutės. Palaikius kambario temperatūroje, vėl dėti į šaldytuvą negalima.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Tinkamai sunaikinkite bet koki nepanaudotą vaisto kiekį.

Visiškai ištirpus milteliams, vaistą reikia nedelsiant suvartoti.

Paruošto tirpalo šaldyti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

ADVATE sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra oktokogas alfa (žmogaus VIII koaguliacijos faktorius, pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu). Kiekviename flakone formaliai yra 250, 500, 1 000 arba 1 500 TV oktokogo alfa.
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433) ir glutationas (redukuotas). Žr. 2 skyrių „ADVATE sudėtyje yra natrio“ ir „ADVATE sudėtyje yra polisorbato 80“.
- Tirpiklio flakone yra 2 ml sterilaus injekcinio vandens.

ADVATE išvaizda ir kiekis pakuotėje

ADVATE yra balti arba balkšvi purūs milteliai. Ištirpinus, tirpalas yra skaidrus, bespalvis ir be jokių pašalinių dalelių.

Kiekvienoje pakuotėje yra prietaisas, kuris naudojamas tirpinimui (BAXJECT II).

Registruotojas

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viena
Austrija

Gamintojai

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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
medinfoEMA@takeda.com

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <https://www.ema.europa.eu>.

Paruošimo ir vartojimo instrukcijos

Ruošdami ir vartodami tirpalą būtinai laikykitės aseptikos reikalavimų.

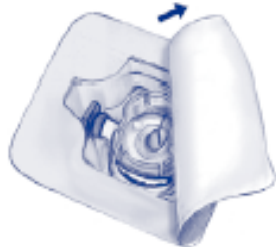
Tirpalo ruošimui naudokite tik sterilų injekcinį vandenį ir tirpinimo prietaisą, kurie yra kiekvienoje ADVATE pakuotėje. Negalima ADVATE maišyti su jokiais kitais preparatais ar tirpikliais.

Leidžiant ADVATE griežtai rekomenduojama užrašyti pavadinimą ir serijos numerį.

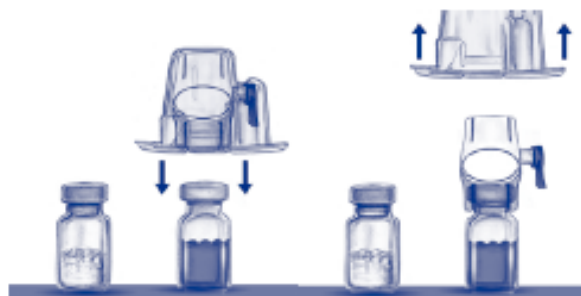
Instrukcijos tirpinimui

- Ant etiketės ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, vaisto vartoti negalima.
 - Jeigu BAXJEXT II prietaisas, jo sterilumo barjero sistema arba jo pakuotė pažeisti arba matomi kiti sugadinimo požymiai, kaip nurodyta simboliu , jo naudoti negalima.
 - Ištirpinto vaistinio preparato dėti į šaldytuvą negalima.
1. Jeigu preparatas laikomas šaldytuve, išimkite iš jo ADVATE miltelių ir tirpiklio flakonus ir leiskite jiems sušilti iki kambario temperatūros (15 °C – 25 °C).
 2. Kruopščiai nusiplaukite rankas šiltu vandeniu su muilu.
 3. Nuimkite gaubtelius nuo miltelių ir tirpiklio flakonų.
 4. Nuvalykite kamščius spirituotu tamponu. Padėkite flakonus ant lygaus paviršiaus.
 5. Atidarykite BAXJECT II pakuotę, nuplėsdami popierinį dangtelį ir neliesdami pakuotės vidaus (paveikslėlis a). Prietaiso iš pakuotės neišimkite. Jeigu BAXJEXT II prietaisas, jo sterilumo barjero sistema arba jo pakuotė pažeisti, arba matomi kiti sugadinimo požymiai, jo naudoti negalima.
 6. Apverskite pakuotę ir įsmeikite skaidrų plastikinį smaigalį per tirpiklio kamštį. Paimkite pakuotę už kraštų ir nutraukite nuo BAXJECT II (paveikslėlis b). Nenuimkite mėlyno gaubtelio nuo BAXJECT II prietaiso.
 7. Miltelių tirpinimui reikia naudoti tik tą sterilų injekcinį vandenį ir tik tą prietaisą tirpinimui, kurie pridėti pakuotėje. Apverskite sistemą kartu su prie tirpiklio flakono prijungtu BAXJECT II taip, kad tirpiklio flakonas būtų įrenginio viršuje. Baltą plastiko smaigalį įsmeikite pro ADVATE miltelių kamštį. Vakuumas įsiurbis tirpiklį į ADVATE flakoną su milteliais (paveikslėlis c).
 8. Švelniai sukiokite flakoną, kol visa medžiaga ištirps. Įsitikinkite, kad ADVATE milteliai visiškai ištirpo, kitaip ne visas veikliosios medžiagos kiekis prasismelks pro įrenginio filtrą. Vaistas ištirpsta greitai (paprastai greičiau nei per vieną minutę). Paruoštas tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis ir be matomų dalelių.

Paveikslėlis a



Paveikslėlis b



Paveikslėlis c



Instrukcijos injekcijai

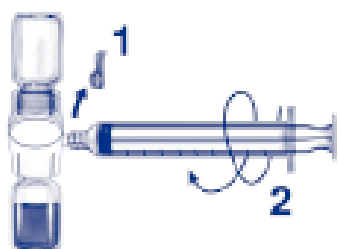
Suleidimui reikia naudoti *luer-lock* tipo švirkštą.

Svarbi pastaba:

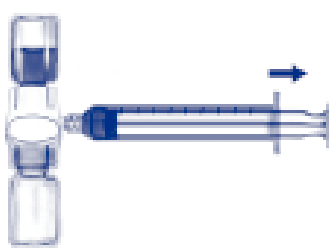
- Nemėginkite atlikti injekcijos, jeigu Jūsų to specialiai neišmokė gydytojas ar slaugytoja.

- Prieš švirkšdami patikrinkite, ar paruoštame tirpale nėra pavienių dalelių arba spalvos pokyčių (tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis ir be pašalinių dalelių). Jeigu tirpalas yra drumstas arba milteliai nevisiškai ištirpę, ADVATE vartoti negalima.
1. Nuimkite mėlyną gaubtelį nuo BAXJECT II. **Neįtraukite oro į švirkštą.** Sujunkite švirkštą su BAXJECT II (paveikslėlis d).
 2. Apverskite sujungtą sistemą (flakonas su paruoštu tirpalu turi būti viršuje). Įtraukite paruoštą tirpalą į švirkštą lėtai traukdami švirkšto stūmoklį atgal (paveikslėlis e).
 3. Ištraukite švirkštą.
 4. Prie švirkšto prijunkite peteliškės tipo adatą ir sušvirkškite tirpalą į veną. Leisti reikia lėtai, tokiu greičiu, kurį pacientas gerai toleruoja, bet ne didesniu kaip 10 ml per minutę greičiu. (Žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).
 5. Tinkamai sunaikinkite bet koki nepanaudotą preparato kiekį.

Paveikslėlis d



Paveikslėlis e



Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

Gydymas pagal poreikį

Esant žemiau išvardytiems hemoragijos atvejams, VIII faktoriaus aktyvumas neturi sumažėti žemiau nurodyto aktyvumo lygio plazmoje (% lyginant su normaliu arba TV/dl) per atitinkamą laikotarpį. Žemiau pateiktoje lentelėje nurodytos gairės, kaip apskaičiuoti dozę esant kraujavimo epizodams arba chirurginei operacijai.

Dozė ir suleidimo dažnis kiekvienu individualiu atveju turi būti koreguojami atsižvelgiant į klinikinį atsaką. Esant kai kurioms aplinkybėms (pvz., esant žemam inhibitorių titrui), gali prireikti didesnių dozių, nei tos, kurios apskaičiuojamos pagal formulę.

1 lentelė. Dozavimo rekomendacijos kraujavimo epizodams ir chirurginėms operacijoms

Hemoragijos laipsnis ir chirurginės procedūros rūšis	Reikiamas VIII faktoriaus kiekis (% arba TV/dl)	Vartojimo dažnis (valandomis) ir gydymo trukmė (paromis)
Hemoragijos Tik prasidėję kraujavimai į sąnarius (hemartrozė), raumenis arba iš burnos.	20 – 40	Kartokite injekcijas kas 12 – 24 valandas (kas 8 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus) mažiausiai 1 parą, kol praeina kraujavimas, kurį rodo skausmas, arba kol užgyja pažeidimas.
Didesni kraujavimai į raumenis arba hematoma.	30 – 60	Kartokite injekcijas kas 12 – 24 valandas (kas 8 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus) 3 – 4 paras arba ilgiau, kol skausmas ir ūmi negalia išnyksta.

Hemoragijos laipsnis ir chirurginės procedūros rūšis	Reikiamas VIII faktoriaus kiekis (% arba TV/dl)	Vartojimo dažnis (valandomis) ir gydymo trukmė (paromis)
Gyvybei pavojingas kraujavimas.	60 – 100	Kartokite injekcijas kas 8 – 24 valandas (kas 6 – 12 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), kol pavojus išnyksta.
Operacijos Smulki chirurginė procedūra, įskaitant dantų traukimą. Didelės apimties operacija	30 – 60 80 – 100 (prieš operaciją ir po jos)	Kas 24 valandas (kas 12 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), mažiausiai 1 parą, kol užgyja pažeidimas. Kartokite injekcijas kas 8 – 24 valandas (kas 6 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), kol žaizda bus tinkamai išgydyta, tada tęskite gydymą ne trumpiau nei 7 paras, išlaikant VIII faktoriaus aktyvumą 30 % – 60 % (TV/dl).

Profilaktika

Ilgalaikiai kraujavimo profilaktikai pacientams, sergantiems sunkia hemofilija A, įprastai skiriama nuo 20 iki 40 TV VIII faktoriaus 1 kg kūno svorio kas 2 – 3 dienas.

Kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, gali prireikti trumpesnių dozavimo intervalų arba didesnių dozių.

Vaikų populiacija

Gydant pagal poreikį dozavimas vaikų populiacijos pacientams (nuo 0 iki 18 metų amžiaus) nesiskiria nuo suaugusių pacientų. Gydant profilaktiškai jaunesniems nei 6 metų amžiaus pacientams vienam kilogramui kūno svorio rekomenduojama skirti 20–50 TV VIII faktoriaus 3–4 kartus per savaitę.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

ADVATE 250 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 500 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 1 000 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
ADVATE 1 500 TV/2 ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

oktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra ADVATE ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant ADVATE
3. Kaip vartoti ADVATE
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ADVATE
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra ADVATE ir kam jis vartojamas

ADVATE sudėtyje yra veiklioji medžiaga oktokogas alfa, VIII žmogaus koaguliacijos faktorius, gaminamas rekombinantinės DNR technologijos būdu. VIII faktorius yra būtinas, kad kraujas galėtų sukrešėti ir taip sustabdyti kraujavimus. Pacientų, sergančių hemofilija A (įgimtu VIII faktoriaus trūkumu), kraujyje jo nėra arba jis neveiklus.

ADVATE skirtas hemofilija A (paveldimu kraujavimo sutrikimu dėl VIII faktoriaus trūkumo) sergančių pacientų kraujavimo gydymui ir profilaktikai. ADVATE gali vartoti visų amžiaus grupių pacientai.

ADVATE gaminamas taip, kad nė viename gamybos proceso etape nepridedama jokio iš žmogaus ar gyvūno gauto baltymo.

2. Kas žinotina prieš vartojant ADVATE

ADVATE vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija oktokogui alfa arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu esate alergiškas pelės ar žiurkėno baltymams

Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti ADVATE. Pasakykite savo gydytojui, jeigu anksčiau buvote gydytas VIII faktoriaus preparatais, ypač jei Jums buvo atsiradę VIII faktoriaus inhibitorių,

nes galbūt gali būti didesnė jų pakartotinio atsiradimo rizika. Inhibitoriai yra VIII faktoriaus veikimą stabdantys antikūnai, kurie sumažina ADVATE veiksmingumą vartojant jį kraujavimui stabdyti arba kraujavimo profilaktikai. Inhibitorių atsiradimas yra dažna komplikacija gydant hemofiliją A. Jeigu Jūsų kraujavimas nesustoja vartojant ADVATE, nedelsiant apie tai praneškite gydytojui.

Yra labai maža tikimybė, kad Jums gali pasireikšti anafilaksinė reakcija (stipri, ūmi alerginė reakcija) į ADVATE. Jūs turite žinoti ankstyvuosius alerginės reakcijos simptomus, tokius kaip bėrimas, dilgėlinė, pūslės, viso kūno niežulys, lūpų ir liežuvio pabrinkimas, pasunkėjęs kvėpavimas, švokštimas, spaudimas krūtinėje, prasta savijauta ir galvos svaigimas. Tai gali būti ankstyvieji anafilaksinio šoko simptomai, kuris dar gali pasireikšti stipriu galvos svaigimu, sąmonės netekimu ir labai pasunkėjusiu kvėpavimu.

Jeigu pasireiškė bent vienas šių simptomų, nedelsiant nutraukite injekciją ar infuziją ir kreipkitės į gydytoją. Sunkūs simptomai, įskaitant pasunkėjusį kvėpavimą ir (gresiantį) nualpimą, reikalauja greito neatidėliotino gydymo.

Jei turite kateterį (centrinės venos prieigos prietaisą), kuriuo šis vaistas gali būti leidžiamas į kraują, gali kilti su kateteriu susijusių infekcijų arba kraujo krešulių susidarymo rizika.

Jeigu sergate širdies liga, informuokite apie tai gydytoją, nes padidėja kraujo krešėjimo (koaguliacijos) komplikacijų rizika.

Pacientai, kuriems atsirado VIII faktoriaus inhibitorių

Žinoma komplikacija, kuri gali pasireikšti gydant visais VIII faktoriaus vaistais, yra inhibitorių (antikūnų) atsiradimas. Šie inhibitoriai, ypač esant dideliame jų kiekiui, neleidžia gydymui tinkamai veikti, ir Jūs arba Jūsų vaikas būsite atidžiai stebimi, ar tokių inhibitorių atsiranda. Jei Jūsų ar Jūsų vaiko kraujavimas nekontroliuojamas vartojant ADVATE, nedelsdami praneškite gydytojui.

Vaikams ir paaugliams

Nurodyti įspėjimai ir atsargumo priemonės taikomi tiek suaugusiesiems, tiek vaikams (nuo 0 iki 18 metų amžiaus).

Kiti vaistai ir ADVATE

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

ADVATE gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba poveikis yra nereikšmingas.

ADVATE sudėtyje yra natrio

Šio vaisto flakone yra 10 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 0,5 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

ADVATE sudėtyje yra polisorbato 80

Kiekviename šio vaisto flakone yra 0,5 mg polisorbato 80, tai atitinka 0,25 mg/ml. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate arba Jūsų vaikas yra alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

Netinkama ADVATE infuzijos vieta

Turi būti vengiama netinkamos ADVATE injekcijos vietos (į arteriją arba šalia venos), nes injekcijos vietoje gali būti matoma nestipri trumpalaikė reakcija, pvz.: kraujosruva ir paraudimas.

3. Kaip vartoti ADVATE

Gydymą ADVATE turi pradėti gydytojas, turintis patirties gydant hemofiliją A sergančius pacientus.

Jūsų gydytojas apskaičiuos Jums reikalingą ADVATE dozę (tarptautiniais vienetais, arba kitaip - TV), atsižvelgdamas į jūsų būklę ir į tai, ar vaistas Jums skiriamas kraujavimo profilaktikai, ar gydymui. Suleidimo dažnis priklausys nuo to, kaip gerai ADVATE veiks Jūsų organizme. Paprastai pakaitinė terapija ADVATE paskiriama visam gyvenimui.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Kraujavimo profilaktika

Įprastinė oktokogo alfa dozė yra nuo 20 iki 40 TV vienam kilogramui kūno svorio, vaistą skiriant kas 2 – 3 dienas. Tačiau kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, vaistą gali reikėti skirti dažniau arba didesnėmis dozėmis.

Kraujavimo gydymas

Oktokogo alfa dozė apskaičiuojama atsižvelgiant į Jūsų kūno svorį ir VIII faktoriaus lygį, kurį norima pasiekti. Reikiamas VIII faktoriaus lygis priklausys nuo kraujavimo sunkumo ir vietos.

Dozė (TV) = kūno svoris (kg) × reikalingas VIII faktoriaus padidėjimas (procentais, lyginant su normaliu) × 0,5.

Jeigu manote, kad ADVATE veikia nepakankamai, kreipkitės į gydytoją.

Gydytojas paskirs atlikti atitinkamus laboratorinius tyrimus, kad įsitikintų, ar Jūsų VIII faktoriaus lygis yra pakankamas. Tai ypač svarbu, jeigu Jums yra atliekamos didelės chirurginės operacijos.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Gydant kraujavimą vaikams ir suaugusiesiems skiriamos dozės nesiskiria. Vykdam kraujavimo prevenciją jaunesniems nei 6 metų amžiaus vaikams rekomenduojamos 20–50 TV/kg kūno svorio dozės 3–4 kartus per savaitę. Vaikams ADVATE skiriamas taip pat, kaip ir suaugusiems (jis švirkščiamas į veną). Dažnos VIII faktoriaus produktų infuzijos tikslu gali prireikti naudoti centrinės venos prieigos prietaisą (CVPP).

Dėl ADVATE, paruošto 2 ml sterilaus injekcinio vandens, injekuojamo tūrio sumažėjimo, jei įvyksta padidinto jautrumo reakcija, laikas sustabdyti injekciją yra dar trumpesnis. Šio 2 ml tirpalo injekcijos metu rekomenduojama elgtis atsargiai, ypač leidžiant tirpalą vaikams.

Kaip vartoti ADVATE

Paprastai ADVATE į veną suleidžia gydytojas arba slaugytoja. Jūs pats arba kas nors kitas taip pat gali suleisti ADVATE, bet tik po to, kai bus tinkamai apmokytas tai daryti. Šio pakuotės lapelio pabaigoje pateikiamos išsamios instrukcijos, kaip pačiam susileisti vaistą.

Ką daryti pavartojus per didelę ADVATE dozę

Visada vartokite ADVATE tiksliai taip, kaip nurodė Jūsų gydytojas. Jei nesate įsitikinęs, pasitarkite su gydytoju. Jeigu susileidote ADVATE daugiau, nei buvo paskirta, nedelsdami pasakykite apie tai savo gydytojui.

Pamiršus pavartoti ADVATE

Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima. Vartokite kitą įprastinę dozę ir toliau tęskite gydymą, kaip nurodyta gydytojo.

Nustojus vartoti ADVATE

Nepasitarus su gydytoju nutraukti ADVATE vartojimo negalima.

Jei turite daugiau klausimų kaip vartoti šį vaistą, klauskite savo gydytojo arba vaistininko.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu pasireiškia **sunkios, staigios alerginės (anafilaksinės) reakcijos, nedelsdami nutraukite injekciją. Privalote būtinai kreiptis į gydytoją**, jeigu Jums atsirado nors vienas iš šių ankstyvųjų alerginės reakcijos simptomų:

- bėrimas, dilgėlinė, pūslelės, viso kūno niežėjimas,
- lūpų ir liežuvio tinimas,
- pasunkėjęs kvėpavimas, švokštimas, spaudimas krūtinėje,
- bendrai bloga savijauta,
- galvos svaigimas ir sąmonės praradimas.

Esant sunkiems simptomams, tokiems kaip pasunkėjęs kvėpavimas ir apalpinimas (arba beveik apalpinimas) būtina teikti skubią medicinos pagalbą.

Anksčiau VIII faktoriaus vaistais negydytiems vaikams, labai dažnai (ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų) gali atsirasti slopinančių antikūnų (žr. 2 skyrių); tačiau pacientams, kurie anksčiau vartojo VIII faktorių (buvo gydyti ilgiau kaip 150 dienų), jų atsiranda nedažnai (rečiau kaip 1 iš 100 asmenų). Jei taip atsitiktų, Jūsų ar Jūsų vaiko vaistai gali neveikti tinkamai ir gali atsirasti nuolatinis kraujavimas. Tokiu atveju turite nedelsdami kreiptis į savo gydytoją.

Labai dažni šalutiniai poveikiai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

VIII faktoriaus inhibitorių atsiradimas (vaikams, anksčiau negydytiems VIII faktoriaus vaistais).

Dažni šalutiniai poveikiai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

Galvos skausmas ir karščiavimas.

Nedažni šalutiniai poveikiai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

VIII faktoriaus inhibitorių atsiradimas (pacientams, anksčiau gydytiems VIII faktoriumi (gydytiems ilgiau nei 150 dienų)), galvos svaigimas, gripas, nualpinimas, nenormalus širdies plakimas, raudoni niežintys gumbai ant odos, nemalonūs pojūtis krūtinės srityje, mėlynės injekcijos vietoje, injekcijos vietos reakcija, niežulys, padidėjęs prakaitavimas, pakitęs skonis burnoje, karščio pylimas, migrena, atminties susilpnėjimas, šaltkrėtis, viduriavimas, pykinimas, vėmimas, oro trūkumas, gerklės skausmas, mėlynės, drebulys, sumažėjęs VIII krešėjimo faktoriaus kiekis, komplikacijos ar mėlynės po medicininės procedūros, neįprasta savijauta, limfagyslių infekcija, odos pabalimas, akių uždegimas, išbėrimas, pėdų ir kojų pabrinkimas, procentaliai sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis, padidėjęs tam tikro tipo baltųjų kraujo ląstelių (monocitų) kiekis ir viršutinės pilvo dalies bei strėnų skausmas.

Su chirurgine intervencija susiję šalutiniai poveikiai

su kateteriu susijusi infekcija, sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis, galūnių ir sąnarių patinimas, užsitęsęs kraujavimas po dreno pašalinimo, sumažėjęs VIII faktoriaus lygis ir pooperacinė hematoma.

Su centrinės venos prieigos prietaisais (CVPP) susiję šalutinis poveikis

infekcija dėl kateterio, sisteminė infekcija ir vietinis kraujo krešulys kateterio buvimo vietoje.

Šalutinio poveikio reiškiniai, kurių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

galimai gyvybei pavojingos reakcijos (anafilaksija) ir kitos alerginės reakcijos (padidėjęs jautrumas), bendro pobūdžio sutrikimai (nuovargis, energijos stoka).

Papildomas šalutinis poveikis vaikams

Išskyrus inhibitorių atsiradimą anksčiau negydytiems pediatriiniams pacientams (ANP) ir su kateteriais susijusias komplikacijas, atliekant klinikinius tyrimus nepastebėta jokių su amžiumi susijusių šalutinio poveikio skirtumų.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti ADVATE

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Kol tinkamumo vartoti laikas nepasibaigęs, lizdinę plokštelę su preparatu galima laikyti kambario temperatūroje (iki 25 °C) 6 mėnesius be pertraukos. Tokiu atveju vaisto galiojimas baigiasi praėjus 6 mėnesių laikotarpiui arba ant lizdinės plokštelės išspausdintai galiojimo pabaigos datai. Laikotarpio, kada vaistas 6 mėnesius laikomas kambario temperatūroje, pabaigos datą reikia užrašyti ant išorinės dėžutės. Palaikius kambario temperatūroje, vėl dėti į šaldytuvą negalima.

Lizdinę plokštelę su preparatu laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Tinkamai sunaikinkite bet kokį nepanaudotą vaisto kiekį.

Visiškai ištirpus milteliams, vaistą reikia nedelsiant suvartoti.

Paruošto tirpalo šaldyti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

ADVATE sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra oktokogas alfa (žmogaus VIII koaguliacijos faktorius, pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu). Kiekviename flakone formaliai yra 250, 500, 1 000 arba 1 500 TV oktokogo alfa.
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis (E421), natrio chloridas, histidinas, trehalozė, kalcio chloridas (E509), trometamolis, polisorbato 80 (E433) ir glutationas (redukuotas). Žr. 2 skyrių „ADVATE sudėtyje yra natrio“ ir „ADVATE sudėtyje yra polisorbato 80“.
- Tirpiklio flakone yra 2 ml sterilaus injekcinio vandens.

ADVATE išvaizda ir kiekis pakuotėje

ADVATE yra balti arba balkšvi purūs milteliai. Ištirpinus, tirpalas yra skaidrus, bespalvis ir be jokių pašalinių dalelių.

Registruotojas

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viena
Austrija

Gamintojai

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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
medinfoEMA@takeda.com

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <https://www.ema.europa.eu>.

Paruošimo ir vartojimo instrukcijos

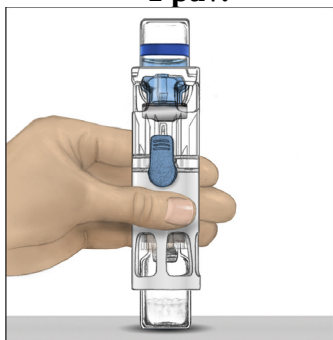
Negalima ADVATE maišyti su jokiais kitais preparatais ar tirpikliais.

Leidžiant ADVATE griežtai rekomenduojama užrašyti pavadinimą ir serijos numerį.

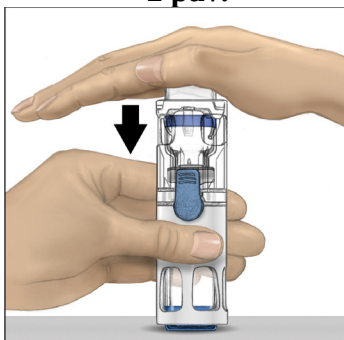
Instrukcijos tirpinimui

- Ant etiketės ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, vaisto vartoti negalima.
 - Nenaudoti, jei lizdinės plokštelės dangtelis nėra visiškai sandarus.
 - Ištirpinto vaistinio preparato dėti į šaldytuvą negalima.
1. Jei preparatas laikomas šaldytuve, išimkite sandarią lizdinę plokštelę (joje yra miltelių ir tirpiklio flakonai, iš anksto paruošti su sistema, kad būtų galima paruošti tirpalą) iš šaldytuvo ir leiskite sušilti iki kambario temperatūros (nuo 15 °C iki 25 °C).
 2. Kruopščiai nusiplaukite rankas muilu ir šiltu vandeniu.
 3. Atidarykite ADVATE pakuotę nuplėšdami dangtelį. Išimkite BAXJECT III sistemą iš lizdinės plokštelės.
 4. Pastatykite ADVATE ant plokščio paviršiaus taip, kad tirpiklio flakonas būtų viršuje (1 pav.). Ant tirpiklio flakono yra mėlyna juostelė. Nenuimkite mėlyno dangtelio, kol nebus nurodyta instrukcijose atliekant tolesnį veiksmą.
 5. Viena ranka laikydami ADVATE, įdėtą į BAXJECT III sistemą, kita ranka tvirtai paspauskite tirpiklio flakoną, kol sistema bus visiškai suardyta ir tirpiklis sutekės į ADVATE flakoną (2 pav.). Nekelkite sistemos, kol nesutekės visas tirpiklis.
 6. Patikrinkite, ar sutekėjo visas tirpiklis. Švelniai sukite, kol ištirps visos medžiagos (3 pav.). Įsitikinkite, kad ADVATE milteliai visiškai ištirpo. Priešingu atveju, ne visas ištirpintas tirpalas pratekės pro prietaiso filtrą. Preparatas tirpsta greitai (paprastai mažiau nei per 1 minutę). Ištirpinus, tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis ir be pašalinių dalelių.

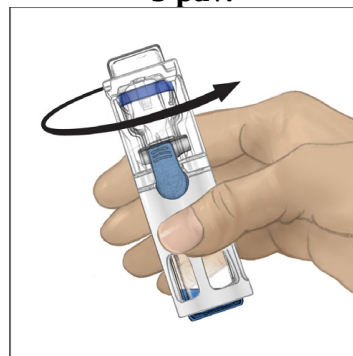
1 pav.



2 pav.



3 pav.



Instrukcijos injekcijai

Būtina laikytis aseptikos reikalavimų.

Suleidimui reikia naudoti *luer-lock* tipo švirkštą.

Svarbi pastaba:

- Nemėginkite atlikti injekcijos, jeigu Jūsų to specialiai neišmokė gydytojas ar slaugytoja.
 - Prieš švirkšdami patikrinkite, ar paruoštame tirpale nėra pavienių dalelių arba spalvos pokyčių (tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis ir be pašalinių dalelių). Jeigu tirpalas yra drumstas arba milteliai nevysiškai ištirpę, ADVATE vartoti negalima.
1. Nuimkite mėlyną gaubtelį nuo BAXJECT III. **Neįtraukite oro į švirkštą.** Sujunkite švirkštą su BAXJECT III.
 2. Apverskite sujungtą sistemą (flakonas su paruoštu tirpalu turi būti viršuje). Įtraukite paruoštą tirpalą į švirkštą lėtai traukdami švirkšto stūmoklį atgal.

3. Ištraukite švirkštą.
4. Prie švirkšto prijunkite peteliškės tipo adatą ir sušvirkškite tirpalą į veną. Leisti reikia lėtai, tokiu greičiu, kurį pacientas gerai toleruoja, bet ne didesniu kaip 10 ml per minutę greičiu. (Žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).
5. Tinkamai sunaikinkite bet koki nepanaudotą preparato kiekį.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

Gydymas pagal poreikį

Esant žemiau išvardytiems hemoragijos atvejams, VIII faktoriaus aktyvumas neturi sumažėti žemiau nurodyto aktyvumo lygio plazmoje (% lyginant su normaliu arba TV/dl) per atitinkamą laikotarpį. Žemiau pateiktoje lentelėje nurodytos gairės, kaip apskaičiuoti dozę esant kraujavimo epizodams arba chirurginei operacijai.

Dozė ir suleidimo dažnis kiekvienu individualiu atveju turi būti koreguojami atsižvelgiant į klinikinį atsaką. Esant kai kurioms aplinkybėms (pvz., esant žemam inhibitorių titrui), gali prireikti didesnių dozių, nei tos, kurios apskaičiuojamos pagal formulę.

1 lentelė. Dozavimo rekomendacijos kraujavimo epizodams ir chirurginėms operacijoms

Hemoragijos laipsnis ir chirurginės procedūros rūšis	Reikiamas VIII faktoriaus kiekis (% arba TV/dl)	Vartojimo dažnis (valandomis) ir gydymo trukmė (paromis)
Hemoragijos Tik prasidėję kraujavimai į sąnarius (hemartrozė), raumenis arba iš burnos.	20 – 40	Kartokite injekcijas kas 12 – 24 valandas (kas 8 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus) mažiausiai 1 parą, kol praeina kraujavimas, kurį rodo skausmas, arba kol užgyja pažeidimas.
Didesni kraujavimai į raumenis arba hematoma.	30 – 60	Kartokite injekcijas kas 12 – 24 valandas (kas 8 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus) 3 – 4 paras arba ilgiau, kol skausmas ir ūmi negalia išnyksta.
Gyvybei pavojingas kraujavimas.	60 – 100	Kartokite injekcijas kas 8 – 24 valandas (kas 6 – 12 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), kol pavojus išnyksta.
Operacijos Smulki chirurginė procedūra, įskaitant dantų traukimą.	30 – 60	Kas 24 valandas (kas 12 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), mažiausiai 1 parą, kol užgyja pažeidimas.
Didelės apimties operacija	80 – 100 (prieš operaciją ir po jos)	Kartokite injekcijas kas 8 – 24 valandas (kas 6 – 24 valandas vaikams iki 6 metų amžiaus), kol žaizda bus tinkamai išgydyta, tada tęskite gydymą ne trumpiau nei 7 paras, išlaikant VIII faktoriaus aktyvumą 30 % – 60 % (TV/dl).

Profilaktika

Ilgalaikėi kraujavimo profilaktikai pacientams, sergantiems sunkia hemofilija A, įprastai skiriama nuo 20 iki 40 TV VIII faktoriaus 1 kg kūno svorio kas 2 – 3 dienas.

Kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, gali prireikti trumpesnių dozavimo intervalų arba didesnių dozių.

Vaikų populiacija

Gydant pagal poreikį dozavimas vaikų populiacijos pacientams (nuo 0 iki 18 metų amžiaus) nesiskiria nuo suaugusių pacientų. Gydant profilaktiškai jaunesniems nei 6 metų amžiaus pacientams vienam kilogramui kūno svorio rekomenduojama skirti 20–50 TV VIII faktoriaus 3–4 kartus per savaitę.