

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

ADVATE 250 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 500 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 1 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 1 500 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 2 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 3 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

ADVATE 250 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 250 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa. ADVATE inneholder omtrent 50 IE per ml human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa etter rekonstituering med 5 ml oppløsningsvæske.

ADVATE 500 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 500 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa. ADVATE inneholder omtrent 100 IE per ml human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa etter rekonstituering med 5 ml oppløsningsvæske.

ADVATE 1 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 1 000 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa. ADVATE inneholder omtrent 200 IE per ml human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa etter rekonstituering med 5 ml oppløsningsvæske.

ADVATE 1 500 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 1 500 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa. ADVATE inneholder omtrent 300 IE per ml human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa etter rekonstituering med 5 ml oppløsningsvæske.

ADVATE 2 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 2 000 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa. ADVATE inneholder omtrent 400 IE per ml human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa etter rekonstituering med 5 ml oppløsningsvæske.

ADVATE 3 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 3 000 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa. ADVATE inneholder omtrent 600 IE per ml human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa etter rekonstituering med 5 ml oppløsningsvæske.

Potensen (Internasjonale Enheter) bestemmes ved å bruke Den europeiske farmakopés kromogene test. Den spesifikke aktiviteten for ADVATE er omtrent 4 520 - 11 300 IE/mg protein. Oktokog alfa (human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA)) er et rensset protein som har 2 332 aminosyrer. Det er produsert ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi i eggceller fra kinesisk hamster (CHO-celler). Tilberedt uten tilsetning av noen (eksogene) human- eller dyrederiverte proteiner i cellekulturprosessen, rensingen eller i den endelige formuleringen.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 0,45 mmol natrium (10 mg) og 0,5 mg polysorbat 80 per hetteglass.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Pulver: Hvitt til gulhvitt, lettsmuldrende pulver.

Oppløsning: Klar og fargeløs oppløsning.

Etter rekonstituering er oppløsningen klar, fargeløs, fri for fremmede partikler og har en pH på 6,7 til 7,3.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling og profylakse av blødninger hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel). ADVATE er indisert for alle aldersgrupper.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal innledes under ledelse av en lege med erfaring i behandling av hemofili og med mulighet for gjenopplivning umiddelbart tilgjengelig i tilfelle anafylakse.

Overvåkning av behandlingen

Under behandlingen anbefales egnet fastsettelse av faktor VIII-nivåer som veiledning for valg av dose som administreres og frekvens av gjentatte infusjoner. Individuelle pasienter kan reagere ulikt på faktor VIII og vise ulike halveringstider og tilhelinger. Dose basert på kroppsvekt kan kreve justering hos undervektige eller overvektige pasienter. Spesielt ved større kirurgiske intervensjoner er nøye overvåkning av substitusjonsbehandlingen ved hjelp av koagulasjonsanalyse (faktor VIII-aktivitet i plasma) helt nødvendig.

Dosering

Doseringen og varigheten av substitusjonsbehandlingen avhenger av hvor alvorlig faktor VIII-mangelen er, samt lokaliseringen og omfanget av blødningen og av pasientens kliniske tilstand.

Antall administrerte faktor VIII-enheter angis i Internasjonale Enheter (IE), som er relatert til gjeldende WHO-konsentratstandard for faktor VIII-legemidler. Faktor VIII-aktiviteten i plasma blir uttrykt enten som et prosenttall (relatert til normalt humant plasma) eller fortrinnsvis i IE (relatert til den internasjonale standarden for faktor VIII i plasma).

Én Internasjonal Enhet (IE) av faktor VIII-aktivitet er ekvivalent til mengden faktor VIII i én ml normalt humant plasma.

Symptomatisk behandling

Beregning av den nødvendige dosen faktor VIII er basert på empiriske data som viser at 1 IE faktor VIII per kg kroppsvekt hever aktiviteten av faktor VIII i plasma med 2 IE/dl. Den nødvendige dosen blir bestemt ved hjelp av følgende formel:

Nødvendige enheter (IE) = kroppsvekt (kg) x ønsket faktor VIII-økning (%) x 0,5

Mengden som skal administreres og administrasjonsfrekvensen, skal alltid tilpasses den kliniske effekten i det enkelte tilfellet. Under visse omstendigheter (f.eks. ved tilstedeværelse av en inhibitor med lav titer) kan det være nødvendig med større doser enn de som er beregnet ved hjelp av formelen.

I de følgende blødningstilfeller skal faktor VIII-aktiviteten ikke falle under det angitte nivå av plasmaaktivitet (i % av normaltilstand eller IE/dl) i den korresponderende perioden. Den følgende tabellen (tabell 1) kan benyttes som hjelp til doseringen ved blødningsepisoder og kirurgi:

Tabell 1. Veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi

Blødningsgrad / type kirurgi	Nødvendig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)	Doseringsfrekvens (timer) / varighet av behandling (dager)
Blødning Tidlig leddblødning, muskelblødning eller oral blødning.	20–40	Gjenta injeksjonene hver 12. til 24. time (hver 8. til 24. time hos pasienter som er under 6 år) i minst 1 døgn, inntil blødningstilstanden, indikert ved smerte, har opphørt eller det er oppnådd tilheling.
Mer uttalt leddblødning, muskelblødning eller hematom.	30–60	Gjenta injeksjonene hver 12. til 24. time (hver 8. til 24. time hos pasienter som er under 6 år) i 3–4 dager eller mer, inntil smerte og akutt funksjonshemming er borte.
Livstruende blødningstilstander.	60–100	Gjenta injeksjonene hver 8. til 24. time (hver 6. til 12. time for pasienter som er under 6 år) inntil risikoen er over.
Kirurgi <i>Mindre</i> Inkludert trekking av tenner.	30–60	Hver 24. time (hver 12. til 24. time for pasienter som er under 6 år), i minst 1 døgn, inntil tilheling er oppnådd.
<i>Større</i>	80–100 (pre- og postoperativt)	Gjenta injeksjonene hver 8. til 24. time (hver 6. til 24. time for pasienter som er under 6 år) inntil adekvat sårtilheling oppnås, fortsett så behandling i ytterligere minst 7 dager for å opprettholde faktor VIII-aktivitet på 30 % til 60 % (IE/dl).

Profylakse

Ved langvarig profylakse mot blødninger hos pasienter med alvorlig hemofili A er den normale doseringen 20 til 40 IE faktor VIII per kg kroppsvekt i intervaller på 2 til 3 dager. I noen tilfeller, spesielt hos yngre pasienter, kan det være nødvendig med kortere doseringsintervaller eller høyere doser.

Pediatrisk populasjon

For symptomatisk behandling avviker ikke dosene hos pediatriske pasienter (0 til 18 år) fra voksne pasienter. Hos pasienter under 6 år anbefales doser på 20 til 50 IE av faktor VIII per kg kroppsvekt 3 til 4 ganger i uken til profylaktisk behandling.

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk. Dersom administreringen gjøres av ikke-helsepersonell, er passende opplæring nødvendig.

Administrasjonshastigheten skal tilpasses for å sikre at det føles behagelig for pasienten, opptil et maksimum på 10 ml/minutt.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Kjent allergisk reaksjon overfor muse- eller hamsterprotein.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet

Overfølsomhetsreaksjoner av allergisk type, inkludert anafylakse, er blitt rapportert for ADVATE. Legemidlet inneholder spor av proteiner fra mus og hamster. Dersom symptomer på overfølsomhet inntreffer, skal pasientene anbefales å avbryte bruken av legemidlet omgående og kontakte lege. Pasienter skal informeres om tidlige tegn på overfølsomhetsreaksjoner, inkludert elveblest, generell urtikaria, tetthet i brystet, hvesing, hypotensjon og anafylaksi.

Ved tilfelle av sjokk skal standard medisinsk behandling av sjokk iverksettes.

Inhibitorer

Dannelsen av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) mot faktor VIII er en kjent komplikasjon i behandlingen av individer med hemofili A. Disse inhibitorene er vanligvis IgG-immunglobuliner rettet mot faktor VIIIs prokoagulerende aktivitet, som er kvantifisert i Bethesda-enheter (BE) per ml plasma ved bruk av den modifiserte analysen. Risikoen for å utvikle inhibitorer er korrelert til alvorligheten av sykdommen samt eksponeringen for faktor VIII, med den største risikoen innen de første 50 eksponeringsdagene, men fortsetter gjennom hele livet, selv om risikoen er mindre vanlig.

Den kliniske relevansen av inhibitorutvikling avhenger av inhibitorens titer. Inhibitorer med lav titer utgjør en mindre risiko for utilstrekkelig klinisk respons enn inhibitorer med høy titer.

Generelt bør alle pasienter som behandles med koagulasjonsfaktor VIII-legemidler, overvåkes nøye for utviklingen av inhibitorer ved hjelp av hensiktsmessige kliniske observasjoner og laboratorietester. Hvis den forventede faktor VIII-aktiviteten i plasma ikke oppnås, eller dersom blødningen ikke kan kontrolleres med en passende dose, skal det testes for tilstedeværelse av faktor VIII-inhibitor. Hos pasienter med høye inhibitornivåer er det mulig at behandling med faktor VIII ikke har effekt, og andre terapeutiske muligheter må vurderes. Behandlingen av slike pasienter skal ledes av leger med erfaring i behandling av hemofili og faktor VIII-inhibitorer.

Kardiovaskulære hendelser

Hos pasienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan substitusjonsbehandling med faktor VIII øke den kardiovaskulære risikoen.

Kateterrelaterte komplikasjoner

Hvis det kreves en enhet for sentral venetilgang (CVAD), skal risikoen for CVAD-relaterte komplikasjoner inkludert lokale infeksjoner, bakteriemi og trombose på kateterstedet, tas i betraktning.

Hjelpestoffrelaterte hensyn

Natrium

Dette legemidlet inneholder 10 mg natrium i hvert hetteglass. Dette tilsvarer 0.5 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Det anbefales sterkt at navnet og batchnummeret på produktet registreres hver gang ADVATE administreres til en pasient, for å opprettholde en kobling mellom pasienten og batchen med legemiddeldprodukt.

Pediatrisk populasjon

De nevnte advarslene og forholdsreglene gjelder for både voksne og barn.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjoner mellom legemidler med human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA) og andre legemidler er rapportert.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Reproduksjonsstudier på dyr er ikke utført med faktor VIII. Basert på den sjeldne forekomsten av hemofili A hos kvinner er det ingen erfaring med bruk av faktor VIII under graviditet og amming. Derfor skal faktor VIII kun brukes under graviditet og amming hvis det er klart indisert.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

ADVATE har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og håndtere maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Kliniske studier med ADVATE omfattet 418 personer med minst én eksponering for ADVATE som rapporterte om totalt 93 bivirkninger. De bivirkningene som oppstod med høyest hyppighet, var utvikling av nøytraliserende antistoffer mot faktor VIII (inhibitorer), hodepine og feber.

Hypersensitivitet eller allergiske reaksjoner (som kan omfatte angioødem, svie og stikking på infusjonsstedet, frysninger, rødme, generell urtikaria, hodepine, elveblest, hypotensjon, letargi, kvalme, rastløshet, takykardi, tetthet i brystet, kribling, brekninger, hvesing) er observert sjelden og kan i noen tilfeller utvikle seg til alvorlig anafylaksi (inkludert sjokk).

Utvikling av antistoffer mot proteiner fra mus og/eller hamster med relaterte hypersensitivetsreaksjoner kan observeres.

Utvikling av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) kan forekomme hos pasienter med hemofili A som behandles med faktor VIII, inkludert med ADVATE (se pkt. 5.1). Hvis slike inhibitorer dannes, vil tilstanden vises som en utilstrekkelig klinisk respons. I slike tilfeller anbefales det å kontakte en sykehusavdeling som er spesialisert innen hemofili.

Bivirkningstabell

Tabell 2 angir frekvensen av bivirkninger i kliniske forsøk og fra spontan rapportering, i samsvar med MedDRAs organklasser og foretrukket termnivå.

Frekvenskategorier er blitt evaluert i henhold til den følgende konvensjonen: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($\geq 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering angis bivirkninger etter avtagende alvorlighetsgrad.

Tabell 2. Frekvens av bivirkninger i kliniske forsøk og fra spontane rapporter

MedDRA Standard organklasser	Bivirkning	Frekvens ^a
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Influensa	Mindre vanlige
	Laryngitt	Mindre vanlige
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Faktor VIII-inhibering	Mindre vanlige (PTPs) ^b Svært vanlige (PUPs) ^b
	Lymfangitt	Mindre vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet	Anafylaktisk reaksjon [*]	Ikke kjent
	Overfølsomhet ^{c*}	Ikke kjent
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Vanlige
	Svimmelhet	Mindre vanlige
	Svekket hukommelse	Mindre vanlige
	Synkope	Mindre vanlige
	Skjelving	Mindre vanlige
	Migræne	Mindre vanlige
	Smaksforstyrrelse	Mindre vanlige
Øyesykdommer	Øyebetennelse	Mindre vanlige
Hjertesykdommer	Palpitasjoner	Mindre vanlige
Karsykdommer	Hematom	Mindre vanlige
	Hetetokter	Mindre vanlige
	Blekkhet	Mindre vanlige
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné	Mindre vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Diaré	Mindre vanlige
	Smerte i øvre del av buken	Mindre vanlige
	Kvalme	Mindre vanlige
	Brekninger	Mindre vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Kløe	Mindre vanlige
	Utslett	Mindre vanlige
	Økt svetting	Mindre vanlige

Tabell 2. Frekvens av bivirkninger i kliniske forsøk og fra spontane rapporter

MedDRA Standard organklassesystem	Bivirkning	Frekvens ^a
	Urtikaria	Mindre vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Feber	Vanlige
	Perifert ødem	Mindre vanlige
	Brystsmerte	Mindre vanlige
	Ubehag i brystet	Mindre vanlige
	Frysninger	Mindre vanlige
	Unormal følelse	Mindre vanlige
	Hematom på punksjonssted	Mindre vanlige
	Utmattelse*	Ikke kjent
	Reaksjon på injeksjonssted*	Ikke kjent
	Sykdomsfølelse*	Ikke kjent
Undersøkelser	Økt antall monocytter	Mindre vanlige
	Nedsatt nivå av koagulasjonsfaktor VIII ^d	Mindre vanlige
	Nedsatt hematokrit	Mindre vanlige
	Unormale laboratorieprøver	Mindre vanlige
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Komplikasjon etter prosedyre	Mindre vanlige
	Blødning etter prosedyre	Mindre vanlige
	Reaksjon på prosedyrested	Mindre vanlige

- a) Beregnet på grunnlag av totalt antall pasienter som fikk ADVATE (418) i kliniske studier, med unntak av bivirkninger identifisert i overvåkning etter markedsføring, merket med *.
- b) Frekvensen er basert på studier med alle FVIII-legemidler som inkluderte pasienter med alvorlig hemofili A. PTPs = tidligere behandlede pasienter (previously treated patients), PUPs = tidligere ubehandlede pasienter (previously untreated patients).
- c) Bivirkning forklart i delen under.
- d) Den uventede nedgangen i nivå av koagulasjonsfaktor VIII forekom hos én pasient under kontinuerlig infusjon av ADVATE etter kirurgi (postoperativt dag 10–14). Hemostase ble opprettholdt hele tiden under denne perioden, og både plasmanivå og clearance av faktor VIII gikk tilbake til passende nivå innen postoperativ dag 15. Faktor VIII-inhibitortester som ble utført etter at den kontinuerlige infusjonen var ferdig og ved endt studie, var negative.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Bivirkninger som er spesifikke for rester fra produksjonsprosessen

Av de 229 behandlede pasientene som ble undersøkt for antistoffer mot eggcelleprotein fra kinesisk hamster (CHO), viste 3 en statistisk signifikant økning i titer ved lineær regresjonsanalyse, 4 viste vedvarende eller forbigående topper og en pasient hadde begge deler, men ingen kliniske symptomer. Av de 229 behandlede pasientene som ble undersøkt for antistoffer mot murint IgG, viste 10 en statistisk signifikant økning, 2 viste en vedvarende eller forbigående topp og en pasient hadde begge deler. Fire av disse pasientene rapporterte isolerte tilfeller av urtikaria, kløe, utslett og lett forhøyet eosinofiltall ved gjentatte eksponeringer for studieproduktet.

Overfølsomhet

Reaksjoner av allergisk type omfatter anafylakse og er blitt manifestert ved svimmelhet, parestesier, utslett, hetetokter, opphovning i ansiktet, urtikaria og pruritus.

Pediatrisk populasjon

Frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos barn forventes å være de samme som hos voksne.

Bortsett fra utvikling av inhibitorer hos tidligere ubehandlede pediatriske pasienter (PUP) og kateterrelaterte komplikasjoner ble det ikke registrert aldersspesifikke ulikheter i bivirkninger i de kliniske studiene.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering med rekombinant koagulasjonsfaktor VIII.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antihemoragika: koagulasjonsfaktor VIII. ATC-kode: B02BD02.

Virkningsmekanisme

ADVATE inneholder rekombinant koagulasjonsfaktor VIII (oktokog alfa), et glykoprotein som er biologisk ekvivalent med faktor VIII-glykoproteinet som finnes i humant plasma. Oktokog alfa er et glykoprotein som består av 2 332 aminosyrer med en omtrentlig molekylmasse på 280 kD.

Faktor VIII/von Willebrands faktor-komplekset består av to molekyler (faktor VIII og von Willebrands faktor) med forskjellige fysiologiske funksjoner. Når faktor VIII tilføres en hemofilipasient, binder den seg til den endogene von Willebrand-faktoren i pasientens blodomløp. Aktivert faktor VIII fungerer som en kofaktor for aktivert faktor IX, noe som fremskynder omdannelsen av faktor X til aktivert faktor X. Aktivert faktor X omdanner protrombin til trombin. Trombin omdanner deretter fibrinogen til fibrin, og det kan dannes en blodpropp. Hemofili A er en kjønnsbunden, arvelig blodkoagulasjonsforstyrrelse som skyldes reduserte nivåer av faktor VIII:C, og som resulterer i større blødninger i ledd, muskler eller indre organer, enten spontant eller som følge av ulykkestilfeller eller kirurgisk traume. Ved substitusjonsbehandling økes plasmanivåene av faktor VIII, noe som muliggjør en midlertidig korreksjon av faktormangelen og korrigering av blødningstendensene.

Det er viktig å merke seg at årlig blødningsfrekvens (ABR) ikke er sammenlignbar mellom ulike faktorkonsentrater og mellom ulike kliniske studier.

oktokog alfaOktokog alfaoktokog alfaKlinisk effekt og sikkerhet

Data for immuntoleranseinduksjon (ITI) hos pasienter med inhibitorer er blitt innhentet. I en understudie av PUP-studie 060103 ble ITI-behandling hos 11 PUP-er dokumentert. Retrospektiv gjennomgåelse av journaler ble utført for 30 pediatriske personer på ITI (i studie 060703). Et ikke-intervensjonelt prospektivt register (PASS-INT-004) dokumenterte ITI hos 44 pediatriske og voksne personer hvorav 36 fullførte ITI-behandling. Data viser at immuntoleranse kan oppnås.

I studie 060201 ble to langsiktige behandlingsopplegg sammenlignet hos 53 tidligere behandlede pasienter: et individualisert farmakokinetisk styrt doseringsregime (innenfor et område på 20 til 80 IE av faktor VIII per kg kroppsvekt med intervaller på 72 ± 6 timer, $n = 23$) sammenlignet med et standard profylaktisk doseringsregime (20 til 40 IE/kg med 48 ± 6 timers mellomrom, $n = 30$). Det farmakokinetisk styrt doseringsregimet (i henhold til en spesifikk formel) ble målrettet for å opprettholde bunnivå av faktor VIII $\geq 1\%$ i intervallet på 72 timer mellom doser. Dataene fra denne

studien viser at de to profylaktiske doseringsregimene er sammenlignbare når det gjelder reduksjon av blødningsfrekvens.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med ADVATE i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) i "Immuntoleranseinduksjon (ITI) hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) som har utviklet inhibitorer mot faktor VIII" og "behandling og profylakse av blødninger hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel)" (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Alle farmakokinetiske studier med ADVATE ble utført på tidligere behandlede pasienter med alvorlig til moderat alvorlig hemofili A (baseline faktor VIII $\leq 2\%$). Analysene av plasmaprøvene ble utført i et laboratorium ved hjelp av en ett-trinns koagulasjonstest.

Totalt 195 personer med alvorlig hemofili A (baseline for faktor VIII $< 1\%$) gav farmakokinetiske parametre som var inkludert i det farmakokinetiske analysesettet per protokoll. Kategorier av disse analysene for småbarn (1 måned til < 2 år), barn (2 til < 5 år), eldre barn (5 til < 12 år), ungdommer (12 til < 18 år) og voksne (18 år og eldre) ble brukt til å oppsummere farmakokinetiske parametre, der alder ble definert som alderen ved tidspunktet for farmakokinetisk infusjon.

Tabell 3. Sammendrag av farmakokinetiske parametre for ADVATE per aldergruppe med alvorlig hemofili A (baseline for faktor VIII $< 1\%$)

Parameter (middelverdi $\pm$ standardavvik)	Småbarn (n = 5)	Barn (n = 30)	Eldre barn (n = 18)	Ungdommer (n = 33)	Voksne (n = 109)
Total AUC (IE $\cdot$ t/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
Justert inkrementell gjenvinning ved C _{max} (IE/dl per IE/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
Halveringstid (t)	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
Maksimum plasma-konsentrasjon etter infusjon (IE/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
Gjennomsnittlig residenstid (t)	11,0 $\pm$ 2,8	12,0 $\pm$ 2,7	15,1 $\pm$ 4,7	15,0 $\pm$ 5,0	16,2 $\pm$ 6,1
Distribusjons-volum ved steady state (dl/kg)	0,4 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,2
Clearance (ml/kg $\cdot$ t)	3,9 $\pm$ 0,9	4,8 $\pm$ 1,5	3,8 $\pm$ 1,5	4,1 $\pm$ 1,0	3,6 $\pm$ 1,2

^{a)} Beregnet som (C_{max} - baseline for faktor VIII) dividert med dosen i IE/kg, der C_{max} er den maksimale målte verdien av faktor VIII etter infusjon.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og hemostatisk effekt av ADVATE i den pediatrike populasjonen er som hos voksne pasienter. Justert gjenvinning og terminal halveringstid (t_{1/2}) var omtrent 20 % lavere hos yngre barn (yngre enn 6 år) enn hos voksne, noe som delvis kan skyldes det kjente høyere plasmavolumet per kg kroppsvekt hos yngre pasienter.

Det finnes ingen tilgjengelige farmakokinetiske data for ADVATE på tidligere ubehandlede pasienter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på studier av sikkerhetsfarmakologi, akutt toksisitet, toksisitetstester ved gjentatt dosering, lokal toksisitet og gentoksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Pulver

Mannitol (E 421)
Natriumklorid
Histidin
Trehalose
Kalsiumklorid (E 509)
Trometamol
Polysorbat 80 (E 433)
Glutation (redusert)

Oppløsningsvæske

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende forlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

2 år.

I løpet av holdbarhetstiden kan legemidlet oppbevares i romtemperatur (høyst 25 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 6 måneder. Sluttdatoen for 6 måneders oppbevaring ved romtemperatur bør angis på legemidlets eske. Ved utløpet av denne perioden skal legemidlet brukes eller kasseres. Legemidlet skal ikke settes tilbake i kjøleskap igjen.

Etter rekonstituering

Etter rekonstituering bør legemidlet av mikrobiologiske hensyn brukes umiddelbart. Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er imidlertid vist for 3 timer ved 25 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Må ikke fryses.

ADVATE med BAXJECT II-utstyr: Oppbevar hetteglasset med produktet i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

ADVATE i BAXJECT III-system: Oppbevar den forseglede blisterpakningen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Både hetteglasset med pulver og hetteglasset med 5 ml oppløsningsvæske er av type I-glass lukket med propp av klorbutyl - eller brombutylgummi. Produktet leveres i én av følgende konfigurasjoner:

- ADVATE med BAXJECT II-utstyr: Hver pakning inneholder et hetteglass med pulver, et hetteglass som inneholder 5 ml oppløsningsvæske, og et hjelpemiddel for rekonstituering (BAXJECT II).
- ADVATE i BAXJECT III-system: Hver pakning inneholder et bruksklart BAXJECT III-system i en forseglet blisterpakning (hetteglasset med pulver og hetteglasset med 5 ml oppløsnings-middel er ferdigmontert med systemet for rekonstituering).

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

ADVATE skal administreres intravenøst etter rekonstituering av produktet.

Det rekonstituerte legemidlet skal inspiseres visuelt for eventuelle partikler og/eller misfarging før administrering.

Oppløsningen skal være klar, fargeløs og fri for fremmede partikler.

Ikke bruk oppløsninger som er uklare eller har bunnfall.

- For administrasjon er det nødvendig å bruke en luer-lock-sprøyte.
- Administreres innen tre timer etter rekonstituering.
- Rekonstituert legemiddel må ikke oppbevares i kjøleskap.
- Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Rekonstituering med BAXJECT II-utstyret

- Bruk kun vedlagte sterilt vann til injeksjonsvæsker og utstyret i pakningen til rekonstitueringen.
 - Skal ikke brukes dersom BAXJECT II-utstyret, dets sterile barriere eller dets pakning er skadet eller viser tegn på forringelse.
 - Aseptisk teknikk skal brukes.
1. Ta ADVATE hetteglass med pulver og hetteglass med oppløsningsvæske ut av kjøleskapet, hvis de fremdeles oppbevares i kjøleskap og la dem oppnå romtemperatur (mellom 15 °C – 25 °C).
 2. Vask hendene dine godt med såpe og varmt vann.
 3. Fjern beskyttelseshettene fra hetteglassene med pulver og oppløsningsvæske.
 4. Rengjør proppene med injeksjonstørkene. Plasser hetteglassene på en flat, ren overflate.
 5. Åpne pakken som inneholder BAXJECT II-utstyret ved å dra av papirlokket uten å komme i berøring med innsiden (Fig. A). Ikke ta utstyret ut av pakningen. Skal ikke brukes dersom BAXJECT II-utstyret, dets sterile barriere eller dets pakning er skadet eller viser tegn på forringelse.
 6. Snu pakningen rundt, og sett spissen av klar plast inn gjennom gummiproppen til oppløsningsvæsken. Ta tak i kanten på pakningen, og trekk pakningen av BAXJECT II-utstyret (Fig. B). Ikke fjern den blå hetten fra BAXJECT II-utstyret.
 7. For rekonstituering skal kun det vedlagte sterile vannet til injeksjonsvæsker og det vedlagte rekonstitueringsutstyret brukes. Med BAXJECT II koblet til hetteglasset med oppløsningsvæsken, snu systemet slik at hetteglasset med oppløsningsvæsken kommer øverst på utstyret. Sett den hvite spissen av plast inn gjennom gummiproppen til hetteglasset med ADVATE-pulver. Vakuumet vil trekke oppløsningsvæsken inn i hetteglasset med ADVATE-pulver (Fig. c).

8. Roter forsiktig inntil alt materiale er oppløst. Forsikre deg om at ADVATE-pulveret er fullstendig oppløst, i motsatt fall vil ikke all rekonstituert oppløsning passere gjennom utstyrets filter. Legemidlet oppløses raskt (vanligvis i løpet av mindre enn 1 minutt). Etter rekonstituering skal oppløsningen være klar, fargeløs og fri for fremmede partikler.

Fig. a

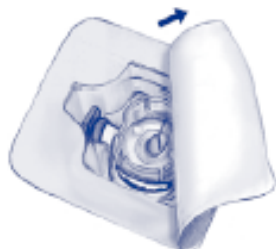


Fig. b

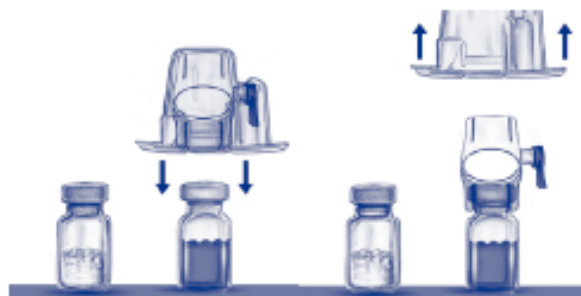


Fig. c



Rekonstituering med BAXJECT III-systemet

- Skal ikke brukes dersom lokket ikke er helt forseglet på blisterpakningen.
1. Hvis produktet fremdeles oppbevares i kjøleskap, skal du ta den forseglede blisterpakningen (inneholder hetteglass med pulver og oppløsningsvæske ferdigmontert med systemet for rekonstituering) ut av kjøleskapet og la den nå romtemperatur (mellom 15 °C og 25 °C).
 2. Vask hendene dine godt med såpe og varmt vann.
 3. Åpne ADVATE-pakningen ved å trekke av lokket. Ta BAXJECT III-systemet ut av blisterpakningen.
 4. Plasser ADVATE på et flatt underlag med hetteglasset med fortynningsmiddel øverst (Fig. 1). Hetteglasset med fortynningsmiddel har en blå stripe. Ikke fjern den blå hetten før dette står beskrevet i et senere trinn.
 5. Hold ADVATE i BAXJECT III-systemet med den ene hånden, og press bestemt ned på hetteglasset med fortynningsmiddel med den andre hånden inntil systemet er helt sammenpresset og fortynningsmiddelet strømmes inn i ADVATE-hetteglasset (Fig. 2). Ikke hell på systemet før overføringen er ferdig.
 6. Bekreft at overføringen av fortynningsmiddelet er fullført (Fig. 3). Roter forsiktig inntil alt materiale er oppløst. Forsikre deg om at ADVATE-pulveret er fullstendig oppløst, i motsatt fall vil ikke all rekonstituert oppløsning passere gjennom utstyrets filter. Legemidlet oppløses raskt (vanligvis i løpet av mindre enn 1 minutt). Etter rekonstituering skal oppløsningen være klar, fargeløs og fri for fremmede partikler.

Fig. 1

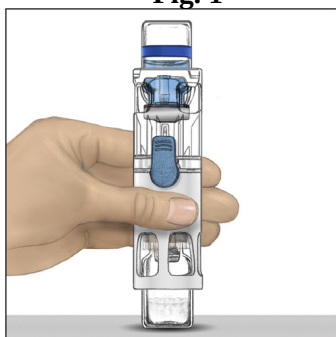


Fig. 2

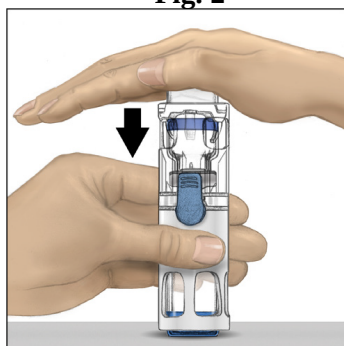
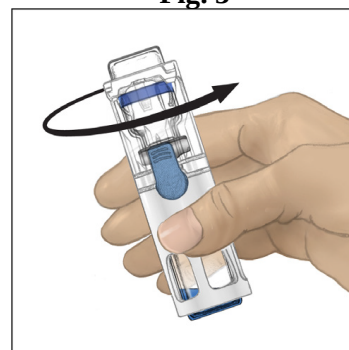


Fig. 3



Administrasjon

Bruk aseptisk teknikk

Legemidler til parenteral bruk skal inspiseres for partikler før administrasjon når oppløsningen og beholderen gjør dette mulig. Kun en klar og fargeløs oppløsning skal brukes.

1. Fjern den blå hetten fra BAXJECT II / BAXJECT III. **Ikke trekk luft inn i sprøyten.** Koble sprøyten til BAXJECT II / BAXJECT III.
2. Snu systemet opp ned (hetteglasset med rekonstituert oppløsning skal være øverst). Trekk den rekonstituerte oppløsningen inn i sprøyten ved å dra stempelet sakte bakover.
3. Koble fra sprøyten.
4. Koble en sommerfuglkanyle til sprøyten. Injiser intravenøst. Oppløsningen skal administreres sakte, med en hastighet som bestemmes av pasientens komfortnivå, ikke mer enn 10 ml per minutt. Pulsfrekvensen skal måles før og under administrasjon av ADVATE. Dersom det oppstår en betydelig pulsøkning, vil en reduksjon av administrasjonshastigheten eller en pause i injeksjonen vanligvis føre til at symptomene forsvinner umiddelbart (se avsnittene 4.4 og 4.8).

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Østerrike
medinfoEMA@takeda.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første tillatelse: 2. mars 2004
Dato for siste fornyelse: 20. desember 2013

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til det europeiske legemiddelkontoret (european medicines agency) <https://www.ema.europa.eu>

1. LEGEMIDLETS NAVN

ADVATE 250 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.
ADVATE 500 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.
ADVATE 1 000 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.
ADVATE 1 500 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

ADVATE 250 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 250 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa. ADVATE inneholder omtrent 125 IE per ml human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa etter rekonstituering med 2 ml oppløsningsvæske.

ADVATE 500 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 500 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa. ADVATE inneholder omtrent 250 IE per ml human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa etter rekonstituering med 2 ml oppløsningsvæske.

ADVATE 1 000 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 1 000 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa. ADVATE inneholder omtrent 500 IE per ml human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa etter rekonstituering med 2 ml oppløsningsvæske.

ADVATE 1 500 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 1 500 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa. ADVATE inneholder omtrent 750 IE per ml human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), oktokog alfa etter rekonstituering med 2 ml oppløsningsvæske.

Potensen (Internasjonale Enheter) bestemmes ved å bruke Den europeiske farmakopés kromogene test. Den spesifikke aktiviteten for ADVATE er omtrent 4 520-11 300 IE/mg protein. Oktokog alfa (human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA)) er et rensset protein som har 2 332 aminosyrer. Det er produsert ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi i eggceller fra kinesisk hamster (CHO-celler). Tilberedt uten tilsetning av noen (eksogene) human- eller dyrederiverte proteiner i cellekulturprosessen, rensingen eller i den endelige formuleringen.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 0,45 mmol natrium (10 mg) og 0,5 mg polysorbat 80 per hetteglass.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Pulver: Hvitt til gulhvitt, lettsmuldrende pulver.
Oppløsning: Klar og fargeløs oppløsning.

Etter rekonstituering er oppløsningen klar, fargeløs, fri for fremmede partikler og har en pH på 6,7 til 7,3.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling og profylakse av blødninger hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel). ADVATE er indisert for alle aldersgrupper.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal innledes under ledelse av en lege med erfaring i behandling av hemofili og med mulighet for gjenopplivning umiddelbart tilgjengelig i tilfelle anafylakse.

Overvåkning av behandlingen

Under behandlingen anbefales egnet fastsettelse av faktor VIII-nivåer som veiledning for valg av dose som administreres og frekvens av gjentatte infusjoner. Individuelle pasienter kan reagere ulikt på faktor VIII og vise ulike halveringstider og tilhelinger. Dose basert på kroppsvekt kan kreve justering hos undervektige eller overvektige pasienter. Spesielt ved større kirurgiske intervensjoner er nøye overvåkning av substitusjonsbehandlingen ved hjelp av koagulasjonsanalyse (faktor VIII-aktivitet i plasma) helt nødvendig.

Dosering

Doseringen og varigheten av substitusjonsbehandlingen avhenger av hvor alvorlig faktor VIII-mangelen er, samt lokaliseringen og omfanget av blødningen og av pasientens kliniske tilstand.

Antall administrerte faktor VIII-enheter angis i Internasjonale Enheter (IE), som er relatert til gjeldende WHO-konsentratstandard for faktor VIII-legemidler. Faktor VIII-aktiviteten i plasma blir uttrykt enten som et prosenttall (relatert til normalt humant plasma) eller fortrinnsvis i IE (relatert til den internasjonale standarden for faktor VIII i plasma).

Én Internasjonal Enhet (IE) av faktor VIII-aktivitet er ekvivalent til mengden faktor VIII i én ml normalt humant plasma.

Symptomatisk behandling

Beregning av den nødvendige dosen faktor VIII er basert på empiriske data som viser at 1 IE faktor VIII per kg kroppsvekt hever aktiviteten av faktor VIII i plasma med 2 IE/dl. Den nødvendige dosen blir bestemt ved hjelp av følgende formel:

Nødvendige enheter (IE) = kroppsvekt (kg) x ønsket faktor VIII-økning (%) x 0,5

Mengden som skal administreres og administrasjonsfrekvensen skal alltid tilpasses den kliniske effekten i det enkelte tilfellet. Under visse omstendigheter (f.eks. ved tilstedeværelse av en inhibitor med lav titer) kan det være nødvendig med større doser enn de som er beregnet ved hjelp av formelen.

I de følgende blødningstilfeller skal faktor VIII-aktiviteten ikke falle under det angitte nivå av plasmaaktivitet (i % av normaltilstand eller IE/dl) i den korresponderende perioden. Den følgende tabellen (Tabell 1) kan benyttes som hjelp til doseringen ved blødningsepisoder og kirurgi:

Tabell 1. Veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi

Blødningsgrad / type kirurgi	Nødvendig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)	Doseringsfrekvens (timer) / varighet av behandling (dager)
Blødning Tidlig leddblødning, muskelblødning eller oral blødning.	20–40	Gjenta injeksjonene hver 12. til 24. time (hver 8. til 24. time hos pasienter som er under 6 år) i minst 1 døgn, inntil blødningstilstanden, indikert ved smerte, har opphørt eller det er oppnådd tilheling.
Mer uttalt leddblødning, muskelblødning eller hematoma.	30–60	Gjenta injeksjonene hver 12. til 24. time (hver 8. til 24. time hos pasienter som er under 6 år) i 3–4 dager eller mer, inntil smerte og akutt funksjonshemming er borte.
Livstruende blødningstilstander.	60–100	Gjenta injeksjonene hver 8. til 24. time (hver 6. til 12. time for pasienter som er under 6 år) inntil risikoen er over.
Kirurgi <i>Mindre</i> Inkludert trekking av tenner.	30–60	Hver 24. time (hver 12. til 24. time for pasienter som er under 6 år), i minst 1 døgn, inntil tilheling er oppnådd.
<i>Større</i>	80–100 (pre- og postoperativt)	Gjenta injeksjonene hver 8. til 24. time (hver 6. til 24. time for pasienter som er under 6 år) inntil adekvat sårtilheling oppnås, fortsett så behandling i ytterligere minst 7 dager for å opprettholde faktor VIII-aktivitet på 30 % til 60 % (IE/dl).

Profylakse

Ved langvarig profylakse mot blødninger hos pasienter med alvorlig hemofili A er den normale doseringen 20 til 40 IE faktor VIII per kg kroppsvekt i intervaller på 2 til 3 dager.

I noen tilfeller, spesielt hos yngre pasienter, kan det være nødvendig med kortere doseringsintervaller eller høyere doser.

Pediatrik populasjon

For symptomatisk behandling avviker ikke dosene hos pediatriske pasienter (0 til 18 år) fra voksne pasienter. Hos pasienter under 6 år anbefales doser på 20 til 50 IE av faktor VIII per kg kroppsvekt 3 til 4 ganger i uken til profylaktisk behandling.

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk. Dersom administreringen gjøres av ikke-helsepersonell, er passende opplæring nødvendig.

Administrasjonshastigheten skal tilpasses for å sikre at det føles behagelig for pasienten, opptil et maksimum på 10 ml/minutt.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Kjent allergisk reaksjon overfor muse- eller hamsterprotein.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet

Overfølsomhetsreaksjoner av allergisk type, inkludert anafylakse, er blitt rapportert for ADVATE. Legemidlet inneholder spor av proteiner fra mus og hamster. Dersom symptomer på overfølsomhet inntreffer, skal pasientene anbefales å avbryte bruken av legemidlet omgående og kontakte lege. Pasienter skal informeres om tidlige tegn på overfølsomhetsreaksjoner, inkludert elveblest, generell urtikaria, tetthet i brystet, hvesing, hypotensjon og anafylaksi.

Ved tilfelle av sjokk skal standard medisinsk behandling av sjokk iverksettes.

På grunn av reduksjon i injeksjonsvolumet for ADVATE rekonstituert i 2 ml sterilisert vann for injeksjoner er det mindre tid til å reagere med å stoppe injeksjonen hvis hypersensitivitetsreaksjoner inntreffer. Derfor tilrådes det å utvise forsiktighet under injeksjon av ADVATE rekonstituert i 2 ml sterilisert vann for injeksjoner, spesielt hos barn.

Inhibitorer

Dannelsen av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) mot faktor VIII er en kjent komplikasjon i behandlingen av individer med hemofili A. Disse inhibitorene er vanligvis IgG-immunglobuliner rettet mot faktor VIIIs prokoagulerende aktivitet, som er kvantifisert i Bethesda-enheter (BE) per ml plasma ved bruk av den modifiserte analysen. Risikoen for å utvikle inhibitorer er korrelert til alvorligheten av sykdommen samt eksponeringen for faktor VIII, med den største risikoen innen de første 50 eksponeringsdagene, men fortsetter gjennom hele livet, selv om risikoen er mindre vanlig. Den kliniske relevansen av inhibitorutvikling avhenger av inhibitorens titer. Inhibitorer med lav titer utgjør en mindre risiko for utilstrekkelig klinisk respons enn inhibitorer med høy titer.

Generelt bør alle pasienter som behandles med koagulasjonsfaktor VIII-legemidler, overvåkes nøye for utviklingen av inhibitorer ved hjelp av hensiktsmessige kliniske observasjoner og laboratorietester. Hvis den forventede faktor VIII-aktiviteten i plasma ikke oppnås, eller dersom blødningen ikke kan kontrolleres med en passende dose, skal det testes for tilstedeværelse av faktor VIII-inhibitor. Hos pasienter med høye inhibitornivåer er det mulig at behandling med faktor VIII ikke har effekt, og andre terapeutiske muligheter må vurderes. Behandlingen av slike pasienter skal ledes av leger med erfaring i behandling av hemofili og faktor VIII-inhibitorer.

Feil bruk av ADVATE

For ADVATE rekonstituert med 2 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker kan feil bruk (intraarterielt eller paravenøst) føre til milde, kortvarige reaksjoner på injeksjonsstedet, slik som blåmerker og erytem.

Kardiovaskulære hendelser

Hos pasienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan substitusjonsbehandling med faktor VIII øke den kardiovaskulære risikoen.

Kateterrelaterte komplikasjoner

Hvis det kreves en enhet for sentral venetilgang (CVAD), skal risikoen for CVAD-relaterte komplikasjoner inkludert lokale infeksjoner, bakteriemi og trombose på kateterstedet, tas i betraktning.

Hjelpestoffrelaterte hensyn

Natrium

Dette legemidlet inneholder 10 mg natrium i hvert hetteglass. Dette tilsvarer 0.5 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Det anbefales sterkt at navnet og batchnummeret på produktet registreres hver gang ADVATE administreres til en pasient, for å opprettholde en kobling mellom pasienten og batchen med legemiddelprodukt.

Pediatrisk populasjon:

De nevnte advarslene og forholdsreglene gjelder for både voksne og barn.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjoner mellom legemidler med human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA) og andre legemidler er rapportert.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Reproduksjonsstudier på dyr er ikke utført med faktor VIII. Basert på den sjeldne forekomsten av hemofili A hos kvinner er det ingen erfaring med bruk av faktor VIII under graviditet og amming. Derfor skal faktor VIII kun brukes under graviditet og amming hvis det er klart indisert.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

ADVATE har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og håndtere maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Kliniske studier med ADVATE omfattet 418 personer med minst én eksponering for ADVATE som rapporterte om totalt 93 bivirkninger. De bivirkningene som oppstod med høyest hyppighet, var utvikling av nøytraliserende antistoffer mot faktor VIII (inhibitorer), hodepine og feber.

Hypersensitivitet eller allergiske reaksjoner (som kan omfatte angioødem, svie og stikking på infusjonsstedet, frysninger, rødme, generell urtikaria, hodepine, elveblest, hypotensjon, letargi, kvalme, rastløshet, takykardi, tetthet i brystet, kribling, brekninger, hvesing) er observert sjelden og kan i noen tilfeller utvikle seg til alvorlig anafylaksi (inkludert sjokk).

Utvikling av antistoffer mot proteiner fra mus og/eller hamster med relaterte hypersensitivitetsreaksjoner kan observeres.

Utvikling av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) kan forekomme hos pasienter med hemofili A som behandles med faktor VIII, inkludert med ADVATE (se pkt. 5.1). Hvis slike inhibitorer dannes, vil tilstanden vises som en utilstrekkelig klinisk respons. I slike tilfeller anbefales det å kontakte en sykehusavdeling som er spesialisert innen hemofili.

Bivirkningstabell

Tabell 2 angir frekvensen av bivirkninger i kliniske forsøk og fra spontan rapportering, i samsvar med MedDRAs organklasser og foretrukket termnivå.

Frekvenskategorier er blitt evaluert i henhold til den følgende konvensjonen: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($\geq 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering angis bivirkninger etter avtagende alvorlighetsgrad.

Tabell 2. Frekvens av bivirkninger i kliniske forsøk og fra spontane rapporter

MedDRA Standard organklasser	Bivirkning	Frekvens ^a
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Influenza	Mindre vanlige
	Laryngitt	Mindre vanlige
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Faktor VIII-inhibering	Mindre vanlige (PTPs) ^b Svært vanlige (PUPs) ^b
	Lymfangitt	Mindre vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet	Anafylaktisk reaksjon*	Ikke kjent
	Overfølsomhet ^{c*}	Ikke kjent
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Vanlige
	Svimmelhet	Mindre vanlige
	Svekket hukommelse	Mindre vanlige
	Synkope	Mindre vanlige
	Skjelving	Mindre vanlige
	Migrene	Mindre vanlige
	Smaksforstyrrelse	Mindre vanlige
Øyesykdommer	Øyebetennelse	Mindre vanlige
Hjertesykdommer	Palpitasjoner	Mindre vanlige
Karsykdommer	Hematom	Mindre vanlige
	Hetetokter	Mindre vanlige
	Blekkhet	Mindre vanlige
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné	Mindre vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Diaré	Mindre vanlige
	Smerte i øvre del av buken	Mindre vanlige
	Kvalme	Mindre vanlige
	Brekninger	Mindre vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Kløe	Mindre vanlige
	Utslett	Mindre vanlige
	Økt svetting	Mindre vanlige
	Urtikaria	Mindre vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Feber	Vanlige
	Perifert ødem	Mindre vanlige
	Brystsmerte	Mindre vanlige
	Ubehag i brystet	Mindre vanlige
	Frysninger	Mindre vanlige
	Unormal følelse	Mindre vanlige
	Hematom på punksjonssted	Mindre vanlige
	Utmattelse*	Ikke kjent
	Reaksjon på injeksjonssted*	Ikke kjent
	Sykdomsfølelse*	Ikke kjent

Tabell 2. Frekvens av bivirkninger i kliniske forsøk og fra spontane rapporter

MedDRA Standard organklasser	Bivirkning	Frekvens ^a
Undersøkelser	Økt antall monocytter	Mindre vanlige
	Nedsatt nivå av koagulasjonsfaktor VIII ^d	Mindre vanlige
	Nedsatt hematokrit	Mindre vanlige
	Unormale laboratorieprøver	Mindre vanlige
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Komplikasjon etter prosedyre	Mindre vanlige
	Blødning etter prosedyre	Mindre vanlige
	Reaksjon på prosedyrested	Mindre vanlige

- a) Beregnet på grunnlag av totalt antall pasienter som fikk ADVATE (418) i kliniske studier, med unntak av bivirkninger identifisert i overvåkning etter markedsføring, merket med *.
- b) Frekvensen er basert på studier med alle FVIII-legemidler som inkluderte pasienter med alvorlig hemofili A. PTPs = tidligere behandlede pasienter (previously treated patients), PUPs = tidligere ubehandlede pasienter (previously untreated patients).
- c) Bivirkning forklart i delen under.
- d) Den uventede nedgangen i nivå av koagulasjonsfaktor VIII forekom hos én pasient under kontinuerlig infusjon av ADVATE etter kirurgi (postoperativt dag 10–14). Hemostase ble opprettholdt hele tiden under denne perioden, og både plasmanivå og clearance av faktor VIII gikk tilbake til passende nivå innen postoperativ dag 15. Faktor VIII-inhibitortester som ble utført etter at den kontinuerlige infusjonen var ferdig og ved endt studie, var negative.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Bivirkninger som er spesifikke for rester fra produksjonsprosessen

Av de 229 behandlede pasientene som ble undersøkt for antistoffer mot eggcelleprotein fra kinesisk hamster (CHO), viste 3 en statistisk signifikant økning i titer ved lineær regresjonsanalyse, 4 viste vedvarende eller forbigående topper og en pasient hadde begge deler, men ingen kliniske symptomer. Av de 229 behandlede pasientene som ble undersøkt for antistoffer mot murint IgG, viste 10 en statistisk signifikant økning, 2 viste en vedvarende eller forbigående topp og en pasient hadde begge deler. Fire av disse pasientene rapporterte isolerte tilfeller av urtikaria, kløe, utslett og lett forhøyet eosinofiltall ved gjentatte eksponeringer for studieproduktet.

Overfølsomhet

Reaksjoner av allergisk type omfatter anafylakse og er blitt manifestert ved svimmelhet, parestesier, utslett, hetetokter, opphovning i ansiktet, urtikaria og pruritus.

Pediatrisk populasjon

Frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos barn forventes å være de samme som hos voksne.

Bortsett fra utvikling av inhibitorer hos tidligere ubehandlede pediatriske pasienter (PUP) og kateterrelaterte komplikasjoner ble det ikke registrert aldersspesifikke ulikheter i bivirkninger i de kliniske studiene.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering med rekombinant koagulasjonsfaktor VIII.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antihemoragika: koagulasjonsfaktor VIII. ATC-kode: B02BD02.

Virkningsmekanisme

ADVATE inneholder rekombinant koagulasjonsfaktor VIII (oktokog alfa), et glykoprotein som er biologisk ekvivalent med faktor VIII-glykoproteinet som finnes i humant plasma. Oktokog alfa er et glykoprotein som består av 2 332 aminosyrer med en omtrentlig molekylmasse på 280 kD.

Faktor VIII/von Willebrands faktor-komplekset består av to molekyler (faktor VIII og von Willebrands faktor) med forskjellige fysiologiske funksjoner. Når faktor VIII tilføres en hemofilipasient, binder den seg til den endogene von Willebrand-faktoren i pasientens blodomløp. Aktivert faktor VIII fungerer som en kofaktor for aktivert faktor IX, noe som fremskynder omdannelsen av faktor X til aktivert faktor X. Aktivert faktor X omdanner protrombin til trombin. Trombin omdanner deretter fibrinogen til fibrin, og det kan dannes en blodpropp. Hemofili A er en kjønnsbunden, arvelig blodkoagulasjonsforstyrrelse som skyldes reduserte nivåer av faktor VIII:C, og som resulterer i større blødninger i ledd, muskler eller indre organer, enten spontant eller som følge av ulykkestilfeller eller kirurgisk traume. Ved substitusjonsbehandling økes plasmanivåene av faktor VIII, noe som muliggjør en midlertidig korreksjon av faktormangelen og korrigerer av blødningstendensene.

Det er viktig å merke seg at årlig blødningsfrekvens (ABR) ikke er sammenlignbar mellom ulike faktorkonsentrater og mellom ulike kliniske studier.

Klinisk effekt og sikkerhet

Data for immuntoleranseinduksjon (ITI) hos pasienter med inhibitorer er blitt innhentet. I en understudie av PUP-studie 060103 ble ITI-behandling hos 11 PUP-er dokumentert. Retrospektiv gjennomgåelse av journaler ble utført for 30 pediatriske personer på ITI (i studie 060703). Et ikke-intervensjonelt prospektivt register (PASS-INT-004) dokumenterte ITI hos 44 pediatriske og voksne personer hvorav 36 fullførte ITI-behandling. Data viser at immuntoleranse kan oppnås.

I studie 060201 ble to langsiktige behandlingsopplegg sammenlignet hos 53 tidligere behandlede pasienter: et individualisert farmakokinetisk styrt doseringsregime (innenfor et område på 20 til 80 IE av faktor VIII per kg kroppsvekt med intervaller på 72 ± 6 timer, $n = 23$) sammenlignet med et standard profylaktisk doseringsregime (20 til 40 IE/kg med 48 ± 6 timers mellomrom, $n = 30$). Det farmakokinetisk styrt doseringsregimet (i henhold til en spesifikk formel) ble målrettet for å opprettholde bunnivå av faktor VIII ≥ 1 % i intervallet på 72 timer mellom doser. Dataene fra denne studien viser at de to profylaktiske doseringsregimene er sammenlignbare når det gjelder reduksjon av blødningsfrekvens.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med ADVATE i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) i "Immuntoleranseinduksjon (ITI) hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) som har utviklet inhibitorer mot faktor VIII" og "behandling og profylakse av blødninger hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel)" (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Alle farmakokinetiske studier med ADVATE ble utført på tidligere behandlede pasienter med alvorlig til moderat alvorlig hemofili A (baseline faktor VIII $\leq 2\%$). Analysene av plasmaprøvene ble utført i et laboratorium ved hjelp av en ett-trinns koagulasjonstest.

Totalt 195 personer med alvorlig hemofili A (baseline for faktor VIII $< 1\%$) gav farmakokinetiske parametere som var inkludert i det farmakokinetiske analysesettet per protokoll. Kategorier av disse analysene for småbarn (1 måned til < 2 år), barn (2 til < 5 år), eldre barn (5 til < 12 år), ungdommer (12 til < 18 år) og voksne (18 år og eldre) ble brukt til å oppsummere farmakokinetiske parametre, der alder ble definert som alderen ved tidspunktet for farmakokinetisk infusjon.

Tabell 3. Sammendrag av farmakokinetiske parametre for ADVATE per aldergruppe med alvorlig hemofili A (baseline for faktor VIII $< 1\%$)

Parameter (middelverdi $\pm$ standardavvik)	Småbarn (n = 5)	Barn (n = 30)	Eldre barn (n = 18)	Ungdommer (n = 33)	Voksne (n = 109)
Total AUC (IE $\cdot$ t/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
Justert inkrementell gjenvinning ved C _{max} (IE/dl per IE/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
Halveringstid (t)	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
Maksimum plasma-konsentrasjon etter infusjon (IE/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
Gjennomsnittlig residenstid (t)	11,0 $\pm$ 2,8	12,0 $\pm$ 2,7	15,1 $\pm$ 4,7	15,0 $\pm$ 5,0	16,2 $\pm$ 6,1
Distribusjons-volum ved steady state (dl/kg)	0,4 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,2
Clearance (ml/kg $\cdot$ t)	3,9 $\pm$ 0,9	4,8 $\pm$ 1,5	3,8 $\pm$ 1,5	4,1 $\pm$ 1,0	3,6 $\pm$ 1,2

^{a)} Beregnet som (C_{max} - baseline for faktor VIII) dividert med dosen i IE/kg, der C_{max} er den maksimale målte verdien av faktor VIII etter infusjon.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og hemostatisk effekt av ADVATE i den pediatriske populasjonen er som hos voksne pasienter. Justert gjenvinning og terminal halveringstid ($t_{1/2}$) var omtrent 20 % lavere hos yngre barn (yngre enn 6 år) enn hos voksne, noe som delvis kan skyldes det kjente høyere plasmavolumet per kg kroppsvekt hos yngre pasienter.

Det finnes ingen tilgjengelige farmakokinetiske data for ADVATE på tidligere ubehandlede pasienter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på studier av sikkerhetsfarmakologi, akutt toksisitet, toksisitetstester ved gjentatt dosering, lokal toksisitet og gentoksitet.

En lokal toleransestudie med kaniner viste at ADVATE rekonstituert i 2 ml sterilisert vann for injeksjoner tolereres godt etter intravenøs administrasjon. Lettere forbigående rødhet ved administrasjonsstedet ble observert etter intraarteriell anvendelse og etter paravenøs administrasjon.

Men ingen tilsvarende skadelige histopatologiske endringer s, kunne observeres, noe som indikerer at denne reaksjonen er forbigående.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver

Mannitol (E 421)
Natriumklorid
Histidin
Trehalose
Kalsiumklorid (E 509)
Trometamol
Polysorbat 80 (E 433)
Glutation (redusert)

Oppløsningsvæske

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende forlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

2 år.

I løpet av holdbarhetstiden kan legemidlet oppbevares i romtemperatur (høyst 25 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 6 måneder. Sluttdatoen for 6 måneders oppbevaring ved romtemperatur bør angis på legemidlets eske. Ved utløpet av denne perioden skal produktet brukes eller kasseres. Legemidlet skal ikke settes tilbake i kjøleskap igjen.

Etter rekonstituering

Etter rekonstituering bør legemidlet av mikrobiologiske hensyn brukes umiddelbart. Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er imidlertid vist for 3 timer ved 25 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Må ikke fryses.

ADVATE med BAXJECT II-utstyr: Oppbevar hetteglasset med produktet i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

ADVATE i BAXJECT III-system: Oppbevar den forseglede blisterpakningen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Både hetteglasset med pulver og hetteglasset med 2 ml oppløsningsvæske er av type I-glass lukket med propp av klorbutyl- eller brombutylgummi. Produktet leveres i én av følgende konfigurasjoner:

- ADVATE med BAXJECT II-utstyr: Hver pakning inneholder et hetteglass med pulver, et hetteglass som inneholder 2 ml oppløsningsvæske, og et hjelpemiddel for rekonstituering (BAXJECT II).
- ADVATE i BAXJECT III-system: Hver pakning inneholder et bruksklart BAXJECT III-system i en forseglet blisterpakning (hetteglasset med pulver og hetteglasset med 2 ml oppløsningsvæske er ferdigmontert med systemet for rekonstituering).

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

ADVATE skal administreres intravenøst etter rekonstituering av produktet.

Det rekonstituerte legemidlet skal inspiseres visuelt for eventuelle partikler og/eller misfarging før administrering.

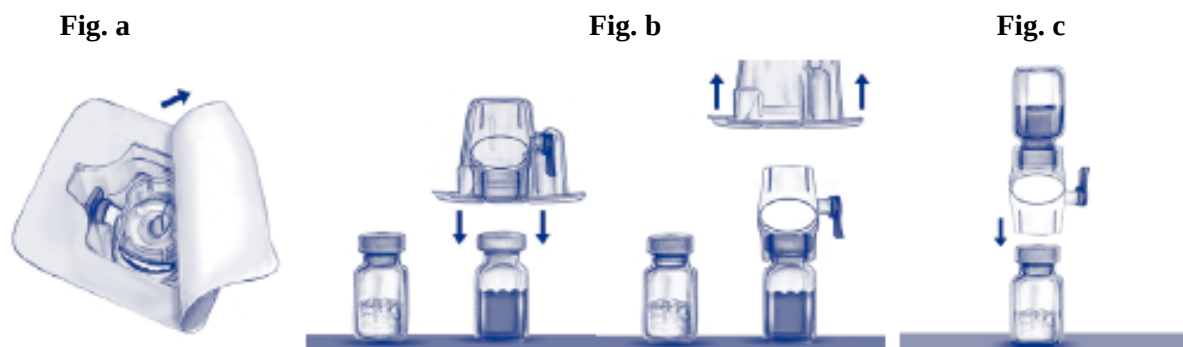
Oppløsningen skal være klar, fargeløs og fri for fremmede partikler.

Ikke bruk oppløsninger som er uklare eller har bunnfall.

- For administrasjon er det nødvendig å bruke en luer-lock-sprøyte.
- Administreres innen tre timer etter rekonstituering.
- Rekonstituert legemiddel må ikke oppbevares i kjøleskap.
- Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

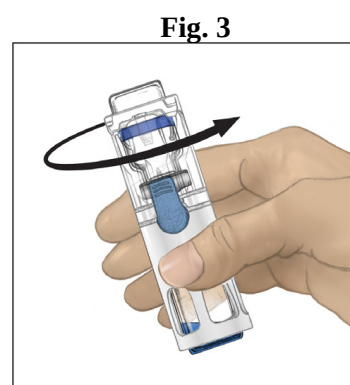
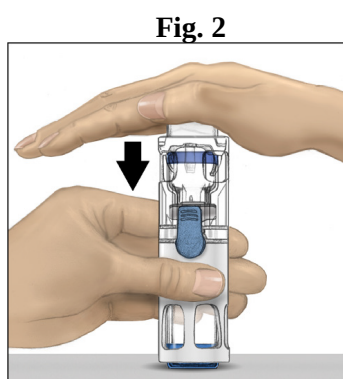
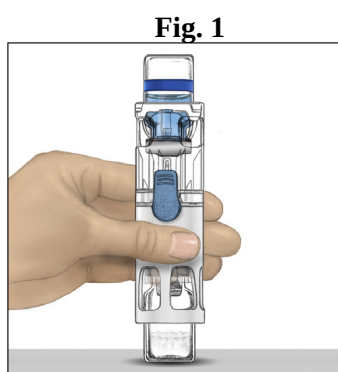
Rekonstituering med BAXJECT II-utstyret

- Bruk kun vedlagte sterilt vann til injeksjonsvæsker og utstyret i pakningen til rekonstitueringen.
 - Skal ikke brukes dersom BAXJECT II-utstyret, dets sterile barriere eller dets pakning er skadet eller viser tegn på forringelse.
 - Aseptisk teknikk skal brukes.
1. Ta ADVATE hetteglass med pulver og hetteglass med oppløsningsvæske ut av kjøleskapet, hvis de fremdeles oppbevares i kjøleskap og la dem oppnå romtemperatur (mellom 15 °C – 25 °C).
 2. Vask hendene dine godt med såpe og varmt vann.
 3. Fjern beskyttelseshettene fra hetteglassene med pulver og oppløsningsvæske.
 4. Rengjør proppene med injeksjonstørkene. Plasser hetteglassene på en flat, ren overflate.
 5. Åpne pakken som inneholder BAXJECT II-utstyret ved å dra av papirlokket uten å komme i berøring med innsiden (Fig. A). Ikke ta utstyret ut av pakningen. Skal ikke brukes dersom BAXJECT II-utstyret, dets sterile barriere eller dets pakning er skadet eller viser tegn på forringelse.
 6. Snu pakningen rundt, og sett spissen av klar plast inn gjennom gummiproppen til oppløsningsvæsken. Ta tak i kanten på pakningen, og trekk pakningen av BAXJECT II-utstyret (Fig. B). Ikke fjern den blå hetten fra BAXJECT II-utstyret.
 7. For rekonstituering skal kun det vedlagte sterile vannet til injeksjonsvæsker og det vedlagte rekonstitueringsutstyret brukes. Med BAXJECT II koblet til hetteglasset med oppløsningsvæsken, snu systemet slik at hetteglasset med oppløsningsvæsken kommer øverst på utstyret. Sett den hvite spissen av plast inn gjennom gummiproppen til hetteglasset med ADVATE-pulver. Vakuemet vil trekke oppløsningsvæsken inn i hetteglasset med ADVATE-pulver (Fig. c).
 8. Roter forsiktig inntil alt materiale er oppløst. Forsikre deg om at ADVATE-pulveret er fullstendig oppløst, i motsatt fall vil ikke all rekonstituert oppløsning passere gjennom utstyrets filter. Legemidlet oppløses raskt (vanligvis i løpet av mindre enn 1 minutt). Etter rekonstituering skal oppløsningen være klar, fargeløs og fri for fremmede partikler.



Rekonstituering med BAXJECT III-systemet

- Skal ikke brukes dersom lokket ikke er helt forseglet på blisterpakningen.
1. Hvis produktet fremdeles oppbevares i kjøleskap, skal du ta den forseglede blisterpakningen (inneholder hetteglass med pulver og oppløsningsvæske ferdigmontert med systemet for rekonstituering) ut av kjøleskapet og la den nå romtemperatur (mellom 15 °C og 25 °C).
 2. Vask hendene dine godt med såpe og varmt vann.
 3. Åpne ADVATE-pakningen ved å trekke av lokket. Ta BAXJECT III-systemet ut av blisterpakningen.
 4. Plasser ADVATE på et flatt underlag med hetteglasset med fortynningsmiddel øverst (Fig. 1). Hetteglasset med fortynningsmiddel har en blå stripe. Ikke fjern den blå hetten før dette står beskrevet i et senere trinn.
 5. Hold ADVATE i BAXJECT III-systemet med den ene hånden, og press bestemt ned på hetteglasset med fortynningsmiddel med den andre hånden inntil systemet er helt sammenpresset og fortynningsmiddelet strømmer inn i ADVATE-hetteglasset (Fig. 2). Ikke hell på systemet før overføringen er ferdig.
 6. Bekreft at overføringen av fortynningsmiddelet er fullført. Roter forsiktig inntil alt materiale er oppløst (Fig. 3). Forsikre deg om at ADVATE-pulveret er fullstendig oppløst, i motsatt fall vil ikke all rekonstituert oppløsning passere gjennom utstyrets filter. Legemidlet oppløses raskt (vanligvis i løpet av mindre enn 1 minutt). Etter rekonstituering skal oppløsningen være klar, fargeløs og fri for fremmede partikler.



Administrasjon

Bruk aseptisk teknikk

Legemidler til parenteral bruk skal inspiseres for partikler før administrasjon når oppløsningen og beholderen gjør dette mulig. Kun en klar og fargeløs oppløsning skal brukes.

1. Fjern den blå hetten fra BAXJECT II / BAXJECT III. **Ikke trekk luft inn i sprøyten.** Koble sprøyten til BAXJECT II / BAXJECT III.

2. Snu systemet opp ned (hetteglasset med rekonstituert oppløsning skal være øverst). Trekk den rekonstituerte oppløsningen inn i sprøyten ved å dra stempelet sakte bakover.
3. Koble fra sprøyten.
4. Koble en sommerfuglkanyle til sprøyten. Injiser intravenøst. Oppløsningen skal administreres sakte, med en hastighet som bestemmes av pasientens komfortnivå, ikke mer enn 10 ml per minutt. Pulsfrekvensen skal måles før og under administrasjon av ADVATE. Dersom det oppstår en betydelig pulsøkning, vil en reduksjon av administrasjonshastigheten eller en pause i injeksjonen vanligvis føre til at symptomene forsvinner umiddelbart (se avsnittene 4.4 og 4.8).

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første tillatelse: 2. mars 2004
Dato for siste fornyelse: 20. desember 2013

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER
ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG
BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG
EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk virkestoff

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

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlige for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg 1: Preparatomtale, pkt. 4.2)

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT II-UTSTYR)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 250 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 250 IE oktokog alfa, omtrent 50 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (reduert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 250 IE oktokog alfa, 1 hetteglass med 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker,
1 BAXJECT II-utstyr.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 250

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 250 IE/5 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa
i.v. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

250 IE oktokog alfa

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEM)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 250 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 250 IE oktokog alfa, omtrent 50 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (redusert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 250 IE oktokog alfa og 1 hetteglass med 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker ferdigmontert i BAXJECT III-system.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/011

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 250

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP ETIKETT PÅ BLISTER (BAXJECT III-SYSTEM)
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

ADVATE 250 IE/5 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Intravenøs bruk, etter rekonstituerings.
Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituerings.
Må ikke brukes hvis pakningen er åpnet eller skadet.
Hetteglass med pulver og 5 ml oppløsningsvæske ferdigmontert i BAXJECT III-system.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
MONTERINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEM)

1. NAVN PÅ LEGEMIDDEL

ADVATE 250

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Takeda Manufacturing Austria AG

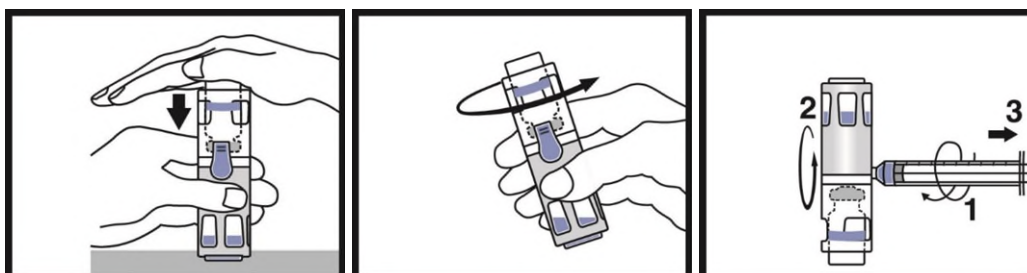
3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET



MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 250

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN

ADVATE 500 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 500 IE oktokog alfa, omtrent 100 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (redusert). Oppløsningvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 500 IE oktokog alfa, 1 hetteglass med 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker,
1 BAXJECT II-utstyr.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 500

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 500 IE/5 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa
i.v. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

500 IE oktokog alfa

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEM)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 500 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 500 IE oktokog alfa, omtrent 100 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (reduert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 500 IE oktokog alfa og 1 hetteglass med 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker ferdigmontert i BAXJECT III-system.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/012

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 500

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP ETIKETT PÅ BLISTER (BAXJECT III-SYSTEM)
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

ADVATE 500 IE/5 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Intravenøs bruk, etter rekonstituerings.
Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituerings.
Må ikke brukes hvis pakningen er åpnet eller skadet.
Hetteglass med pulver og 5 ml oppløsningsvæske ferdigmontert i BAXJECT III-system.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
MONTERINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEM)

1. NAVN PÅ LEGEMIDDEL

ADVATE 500

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Takeda Manufacturing Austria AG

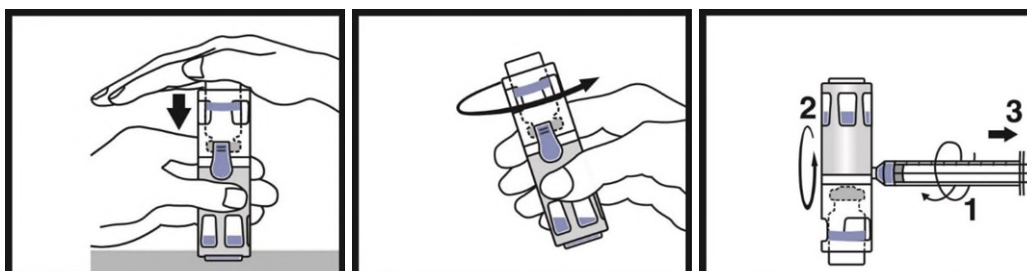
3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET



MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 500

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT II-UTSTYR)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 1 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 1 000 IE oktokog alfa, omtrent 200 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (reduisert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 1 000 IE oktokog alfa, 1 hetteglass med 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker, 1 BAXJECT II-utstyr.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 1 000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 1 000 IE/5 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa
i.v. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 000 IE oktokog alfa

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN

ADVATE 1 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 1 000 IE oktokog alfa, omtrent 200 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (redusert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 1 000 IE oktokog alfa og 1 hetteglass med 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker ferdigmontert i BAXJECT III-system.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/013

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 1 000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP ETIKETT PÅ BLISTER (BAXJECT III-SYSTEM)
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

ADVATE 1 000 IE/5 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Intravenøs bruk, etter rekonstituerings.
Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituerings.
Må ikke brukes hvis pakningen er åpnet eller skadet.
Hetteglass med pulver og 5 ml oppløsningsvæske ferdigmontert i BAXJECT III-system.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIPS
MONTERINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEM)

1. NAVN PÅ LEGEMIDDEL

ADVATE 1 000

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Takeda Manufacturing Austria AG

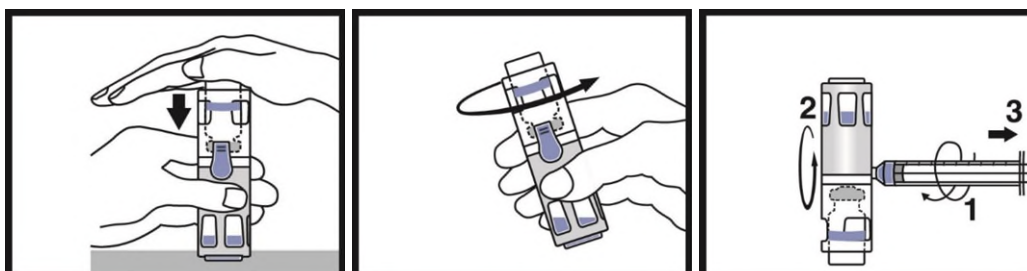
3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET



MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 1 000

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT II-UTSTYR)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 1 500 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 1 500 IE oktokog alfa, omtrent 300 IE/ml etter rekonstituerings.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (redusert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 1 500 IE oktokog alfa, 1 hetteglass med 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker, 1 BAXJECT II-utstyr.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituerings.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 1 500

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 1 500 IE/5 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa
i.v. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 500 IE oktokog alfa

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEM)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 1 500 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 1 500 IE oktokog alfa, omtrent 300 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (reduert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 1 500 IE oktokog alfa og 1 hetteglass med 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker ferdigmontert i BAXJECT III-system.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/014

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 1 500

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP ETIKETT PÅ BLISTER (BAXJECT III-SYSTEM)
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

ADVATE 1 500 IE/5 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Intravenøs bruk, etter rekonstituerings.
Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituerings.
Må ikke brukes hvis pakningen er åpnet eller skadet.
Hetteglass med pulver og 5 ml oppløsningsvæske ferdigmontert i BAXJECT III-system.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
MONTERINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEM)

1. NAVN PÅ LEGEMIDDEL

ADVATE 1 500

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Takeda Manufacturing Austria AG

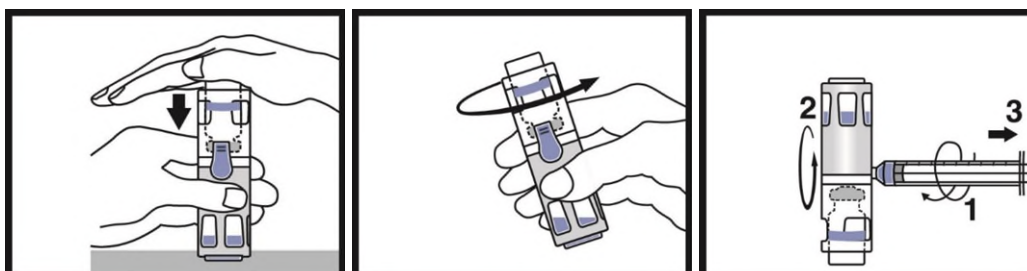
3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET



MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 1 500

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT II-UTSTYR)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 2 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 2 000 IE oktokog alfa, omtrent 400 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (reduisert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 2 000 IE oktokog alfa, 1 hetteglass med 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker, 1 BAXJECT II-utstyr.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATESNUMMER

EU/1/03/271/005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

ADVATE 2 000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 2 000 IE/5 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa
i.v. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 000 IE oktokog alfa

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEM)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 2 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 2 000 IE oktokog alfa, omtrent 400 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (reduert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 2 000 IE oktokog alfa og 1 hetteglass med 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker ferdigmontert i BAXJECT III-system.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/015

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 2 000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRP ETIKETT PÅ BLISTER (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN

ADVATE 2 000 IE/5 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Intravenøs bruk, etter rekonstituerings.
Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituerings.
Må ikke brukes hvis pakningen er åpnet eller skadet.
Hetteglass med pulver og 5 ml oppløsningsvæske ferdigmontert i BAXJECT III-system.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
MONTERINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEM)

1. NAVN PÅ LEGEMIDDEL

ADVATE 2 000

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Takeda Manufacturing Austria AG

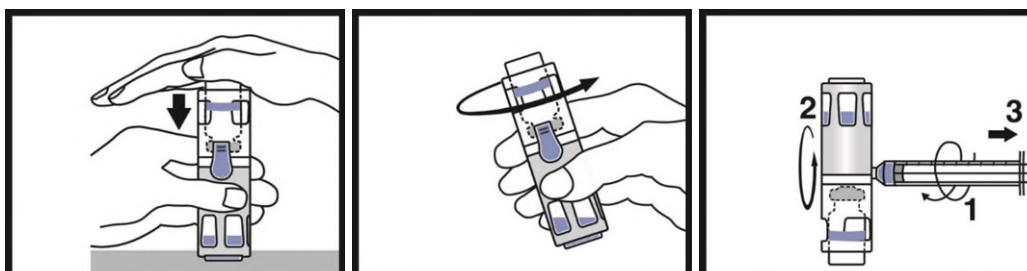
3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET



MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 2 000

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT II-UTSTYR)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 3 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 3 000 IE oktokog alfa, omtrent 600 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (reduert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 3 000 IE oktokog alfa, 1 hetteglass med 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker, 1 BAXJECT II-utstyr.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 3 000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 3 000 IE/5 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa
i.v. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 000 IE oktokog alfa

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEM)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 3 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 3 000 IE oktokog alfa, omtrent 600 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (reduert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 3 000 IE oktokog alfa og 1 hetteglass med 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker ferdigmontert i BAXJECT III-system.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/016

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 3 000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP ETIKETT PÅ BLISTER (BAXJECT III-SYSTEM)
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

ADVATE 3 000 IE/5 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Intravenøs bruk, etter rekonstituerings.
Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituerings.
Må ikke brukes hvis pakningen er åpnet eller skadet.
Hetteglass med pulver og 5 ml oppløsningsvæske ferdigmontert i BAXJECT III-system.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
MONTERINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEM)

1. NAVN PÅ LEGEMIDDEL

ADVATE 3 000

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Takeda Manufacturing Austria AG

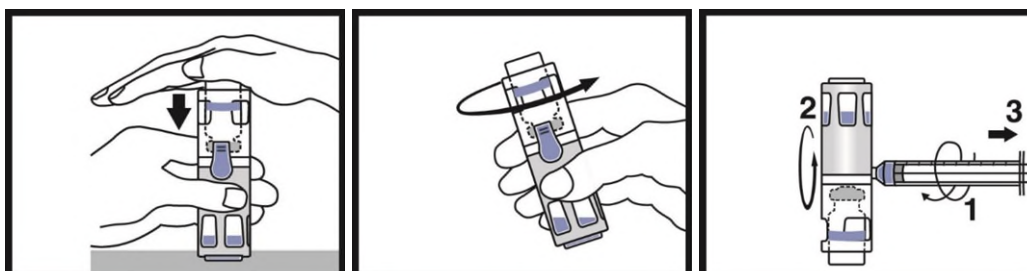
3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET



MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 3 000

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT II-UTSTYR)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 250 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 250 IE oktokog alfa, omtrent 125 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (reduert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 250 IE oktokog alfa, 1 hetteglass med 2 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker,
1 BAXJECT II-utstyr.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/007

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 250

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 250 IE/2 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa
i.v. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

250 IE oktokog alfa

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEM)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 250 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 250 IE oktokog alfa, omtrent 125 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (reduisert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 250 IE oktokog alfa og 1 hetteglass med 2 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker ferdigmontert i BAXJECT III-system.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/017

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 250

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP ETIKETT PÅ BLISTER (BAXJECT III-SYSTEM)
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

ADVATE 250 IE/2 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Intravenøs bruk, etter rekonstituerings.
Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituerings.
Må ikke brukes hvis pakningen er åpnet eller skadet.
Hetteglass med pulver og 2 ml oppløsningsvæske ferdigmontert i BAXJECT III-system.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
MONTERINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEM)

1. NAVN PÅ LEGEMIDDEL

ADVATE 250

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Takeda Manufacturing Austria AG

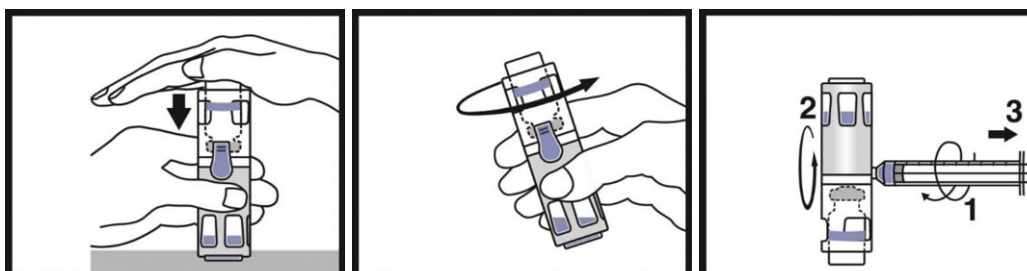
3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET



MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 250

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT II-UTSTYR)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 500 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 500 IE oktokog alfa, omtrent 250 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (reduert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 500 IE oktokog alfa, 1 hetteglass med 2 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker,
1 BAXJECT II-utstyr.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/008

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 500

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 500 IE/2 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa
i.v. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

500 IE oktokog alfa

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEM)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 500 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 500 IE oktokog alfa, omtrent 250 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (reduisert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 500 IE oktokog alfa og 1 hetteglass med 2 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker ferdigmontert i BAXJECT III-system.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/018

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 500

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP ETIKETT PÅ BLISTER (BAXJECT III-SYSTEM)
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

ADVATE 500 IE/2 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Intravenøs bruk, etter rekonstituerings.
Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituerings.
Må ikke brukes hvis pakningen er åpnet eller skadet.
Hetteglass med pulver og 2 ml oppløsningsvæske ferdigmontert i BAXJECT III-system.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
MONTERINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEM)

1. NAVN PÅ LEGEMIDDEL

ADVATE 500

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Takeda Manufacturing Austria AG

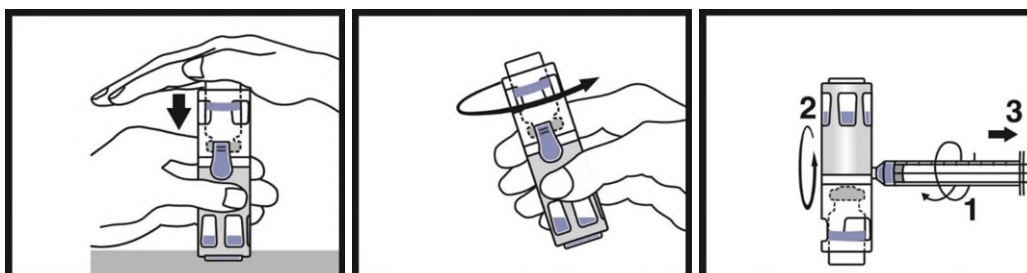
3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET



MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 500

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT II-UTSTYR)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 1 000 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 1 000 IE oktokog alfa, omtrent 500 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (reduert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 1 000 IE oktokog alfa, 1 hetteglass med 2 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker, 1 BAXJECT II-utstyr.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/009

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 1 000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 1 000 IE/2 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa
i.v. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 000 IE oktokog alfa

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEM)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 1 000 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 1 000 IE oktokog alfa, omtrent 500 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (reduert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 1 000 IE oktokog alfa og 1 hetteglass med 2 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker ferdigmontert i BAXJECT III-system.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/019

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 1 000

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP ETIKETT PÅ BLISTER (BAXJECT III-SYSTEM)
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

ADVATE 1 000 IE/2 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Intravenøs bruk, etter rekonstituerings.
Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituerings.
Må ikke brukes hvis pakningen er åpnet eller skadet.
Hetteglass med pulver og 2 ml oppløsningsvæske ferdigmontert i BAXJECT III-system.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
MONTERINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEM)

1. NAVN PÅ LEGEMIDDEL

ADVATE 1 000

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Takeda Manufacturing Austria AG

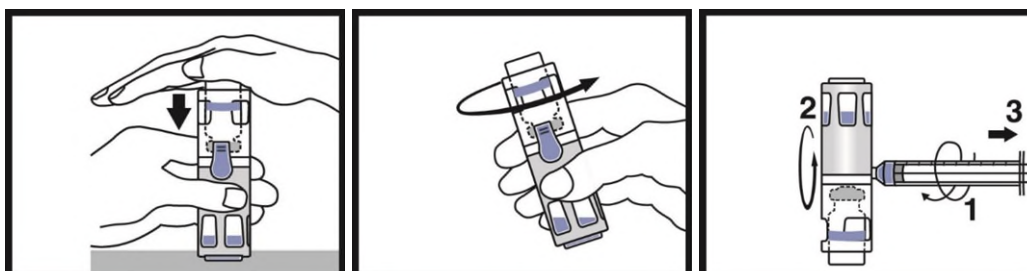
3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 1 000

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT II-UTSTYR)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 1 500 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 1 500 IE oktokog alfa, omtrent 750 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (reduisert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 1 500 IE oktokog alfa, 1 hetteglass med 2 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker, 1 BAXJECT II-utstyr.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/010

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 1 500

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 1 500 IE/2 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa
i.v. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 500 IE oktokog alfa

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT II-UTSTYR)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEM)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ADVATE 1 500 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 hetteglass: 1 500 IE oktokog alfa, omtrent 750 IE/ml etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433), glutation (reduisert). Oppløsningsvæske: sterilt vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold: 1 hetteglass med 1 500 IE oktokog alfa og 1 hetteglass med 2 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker ferdigmontert i BAXJECT III-system.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk, etter rekonstituering.
Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Kan oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder.

Slutt på 6 måneders periode, hvis oppbevart i romtemperatur:
Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituering.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Østerrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/03/271/020

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

ADVATE 1 500

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP ETIKETT PÅ BLISTER (BAXJECT III-SYSTEM)
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

ADVATE 1 500 IE/2 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
oktokog alfa

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Intravenøs bruk, etter rekonstituerings.
Bruk umiddelbart eller innen 3 timer etter rekonstituerings.
Må ikke brukes hvis pakningen er åpnet eller skadet.
Hetteglass med pulver og 2 ml oppløsningsvæske ferdigmontert i BAXJECT III-system.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
MONTERINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEM)

1. NAVN PÅ LEGEMIDDEL

ADVATE 1 500

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Takeda Manufacturing Austria AG

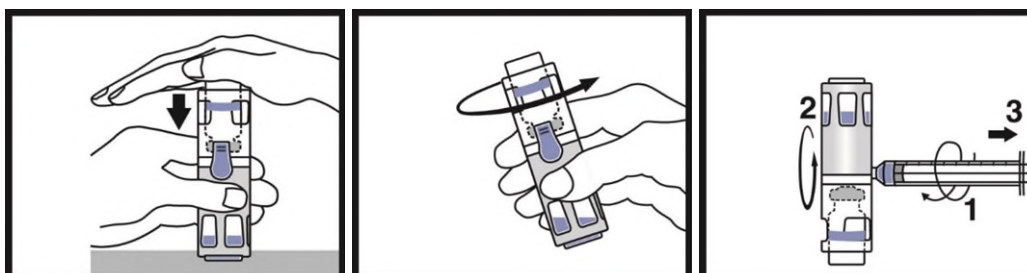
3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET



MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL PULVERET (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ADVATE 1 500

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL OPPLØSNINGSVÆSKEN (BAXJECT III-SYSTEM)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Sterilt vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

ADVATE 250 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 500 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 1 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 1 500 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 2 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 3 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva ADVATE er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker ADVATE
3. Hvordan du bruker ADVATE
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer ADVATE
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva ADVATE er og hva det brukes mot

ADVATE inneholder den aktive substansen oktokog alfa, human koagulasjonsfaktor VIII produsert ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi. Faktor VIII er nødvendig for at blodet skal levere seg og stoppe blødninger. Hos pasienter med hemofili A (medfødt mangel på faktor VIII) mangler eller fungerer dette dårlig.

ADVATE blir brukt til behandling og forebygging av blødninger hos pasienter i alle aldersgrupper med hemofili A (en arvelig blødersykdom som skyldes mangel på faktor VIII).

ADVATE tilberedes uten tillegg av noen humane- eller dyrederiverte proteiner i hele produksjonsprosessen.

2. Hva du må vite før du bruker ADVATE

Bruk ikke ADVATE

- dersom du er allergisk overfor oktokog alfa eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er allergisk overfor mus- eller hamsterproteiner.

Spør legen din dersom du er usikker på dette.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker ADVATE. Du bør informere legen din dersom du tidligere er blitt behandlet med faktor VIII-legemidler, spesielt hvis du utviklet inhibitorer, siden det kan være en høyere risiko for at det skjer igjen. Inhibitorer er hemmende antistoffer mot faktor VIII, som reduserer evnen ADVATE har til å hindre eller kontrollere blødninger. Utvikling av inhibitorer er en kjent komplikasjon i behandlingen av hemofili A. Si ifra til legen din umiddelbart dersom blødningen din ikke kan kontrolleres med ADVATE.

Det er en risiko for at du kan oppleve en anafylaktisk reaksjon (en alvorlig, plutselig allergisk reaksjon) på ADVATE. Du bør være klar over de tidlige tegnene på allergiske reaksjoner slik som utslett, elveblest, blemmer, generell kløe, hevelse av lepper og tunge, pusteproblemer, hvesing, tetthet i brystet, generell følelse av uvelhet og svimmelhet. Disse symptomene kan innebære et tidlig symptom på et anafylaktisk sjokk, manifestasjoner kan i tillegg inkludere ekstrem svimmelhet, bevisstløshet og ekstreme pusteproblemer.

Hvis noen av disse symptomene oppstår, må du stanse injeksjonen umiddelbart og kontakte legen din. Alvorlige symptomer, inkludert pusteproblemer og (nesten) besvimelse, krever umiddelbar akutt behandling.

Hvis du har et kateter (utstyr for sentral venetilgang) der dette legemidlet kan administreres i blodet, kan du ha risiko for å utvikle kateterrelaterte infeksjoner eller blodpropp.

Hvis du lider av hjertesykdom, må du informere legen din, da det er en økt risiko for komplikasjoner i forbindelse med blodpropp (koagulasjon).

Pasienter som utvikler faktor VIII-inhibitorer

Utvikling av inhibitorer (antistoffer) er en kjent komplikasjon som kan oppstå ved behandling med alle faktor VIII-legemidler. Disse inhibitorene, spesielt ved høye nivåer, hindrer at behandlingen virker som den skal, og du eller barnet ditt vil overvåkes nøye for utvikling av disse inhibitorene. Kontakt legen din umiddelbart dersom blødningen din eller blødningen til barnet ditt ikke kan kontrolleres med ADVATE.

Barn og ungdom

De nevnte advarslene og forsiktighetsreglene gjelder for både voksne og barn (fra 0 til 18 år).

Andre legemidler og ADVATE

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

ADVATE har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller håndtere maskiner.

ADVATE inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder 10 mg natrium (finnes i bordsalt) i hvert hetteglass. Dette tilsvarer 0,5% av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen.

ADVATE inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 0,5 mg polysorbat 80 i hvert hetteglass. Dette tilsvarer 0,1 mg/ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du eller barnet ditt har kjente allergier.

3. Hvordan du bruker ADVATE

Behandling med ADVATE vil bli startet av en lege som har erfaring med behandling av pasienter med hemofili A.

Legen din beregner din dose med ADVATE (i internasjonale enheter eller IE) avhengig av tilstanden og kroppsvekten din, og om det skal brukes forebyggende eller til behandling av blødning. Administrasjonshyppigheten vil avhenge av hvor godt ADVATE fungerer for deg. Vanligvis er erstatningsbehandlingen med ADVATE en livslang behandling.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker.

Forebygging av blødning

Dosen av oktokog alfa er vanligvis 20 til 40 IE per kg kroppsvekt, gitt hver 2. til 3. dag. I enkelte tilfeller, særlig hos unge pasienter, kan imidlertid hyppigere injeksjoner eller høyere doser være nødvendig.

Behandling av blødning

Dosen av oktokog alfa beregnes utifra din kroppsvekt og faktor VIII-nivået som skal oppnås. Ønsket faktor VIII-nivå vil avhenge av alvorlighetsgraden og lokaliseringen av blødningen.

$\text{Dose (IE)} = \text{kroppsvekt (kg)} \times \text{ønsket faktor VIII-økning (\% av normal)} \times 0,5$

Snakk med legen din dersom du har inntrykket av at effekten av ADVATE er utilstrekkelig. Legen din kommer til å ta nødvendige laboratorietester for å forsikre seg om at du har et tilstrekkelig faktor VIII-nivå. Dette er spesielt viktig dersom du gjennomgår større kirurgiske inngrep.

Bruk hos barn og ungdom

Til behandling av blødning er dosen for barn den samme som for voksne pasienter. Til forebygging av blødning hos barn under 6 år anbefales doser på 20 til 50 IE per kg kroppsvekt 3 til 4 ganger per uke. Administrasjon av ADVATE hos barn (intravenøst) avviker ikke fra administrasjon hos voksne. En enhet for sentral venetilgang (CVAD) kan være nødvendig for å muliggjøre hyppige infusjoner av FVIII- legemidler.

Hvordan ADVATE skal gis

ADVATE blir vanligvis injisert inn i en vene (intravenøst) av legen din eller en sykepleier. Du eller andre kan også gi ADVATE som en injeksjon, men kun etter tilstrekkelig opplæring. Detaljerte instruksjoner for egen-administrering er angitt på slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du tar for mye av ADVATE

Ta alltid ADVATE nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Snakk med lege dersom du er usikker. Hvis du injiserer mer ADVATE enn anbefalt, må du informere lege så snart som mulig.

Dersom du har glemt å ta ADVATE

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Ta neste planlagte injeksjon og fortsett slik legen din har gitt beskjed om.

Dersom du avbryter behandling med ADVATE

Ikke avbryt behandling med ADVATE uten å rådføre deg med legen din.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hvis **alvorlige, plutselige allergiske reaksjoner** (anafylaktiske) inntreffer, **må** injeksjonen **stanses umiddelbart**. Du må **kontakte legen din umiddelbart** hvis du har noen av de følgende tidlige symptomene på allergiske reaksjoner:

- utslett, elveblest, blemmer, generell kløe
- hevelse av lepper og tunge
- pusteproblemer, hvesing, tetthet i brystet
- generell følelse av uvelhet
- svimmelhet og bevisstløshet

Alvorlige symptomer, inkludert pusteproblemer og (nesten) besvimelse, krever umiddelbar akutt behandling.

Hos barn som ikke tidligere har vært behandlet med faktor VIII-legemidler, er utvikling av inhibitorantistoffer (se avsnitt 2) svært vanlig (mer enn 1 av 10 pasienter). Hos pasienter som tidligere har vært behandlet med faktor VIII (behandling i mer enn 150 dager), er risikoen mindre vanlig (mindre enn 1 av 100 pasienter). Dersom dette skjer, kan legemidlet du eller barnet ditt bruker slutte å virke som de skal, og du eller barnet ditt kan oppleve at blødningen vedvarer. Kontakt legen din umiddelbart dersom dette skjer.

Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos mer 1 av 10 personer)

Faktor VIII-inhibitorer (for barn som ikke tidligere har vært behandlet med faktor VIII-legemidler).

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

hodepine og feber.

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer)

Faktor VIII-inhibitorer (for pasienter som tidligere har fått behandling med faktor VIII (behandling i mer enn 150 dager)), svimmelhet, influensa, besvimelse, unormal hjerterytme, røde kløende klumper i huden, ubehag i brystet, blåmerker på injeksjonsstedet, reaksjoner på injeksjonsstedet, kløe, økt svetting, uvanlig smak i munnen, hetetokter, migrene, svekket hukommelse, frysninger, diaré, kvalme, brekninger, kortpustethet, sår hals, blåmerker, skjelving, redusert nivå av koagulasjonsfaktor VIII, komplikasjoner eller blåmerker etter medisinsk inngrep, føle seg unormal, infeksjon i lymfekar, blekhet, øyebetennelse, utslett, hevelser i føtter og ben, redusert prosentandel av røde blodlegemer, økning av en type hvite blodlegemer (monocytt) og smerte i øvre del av magen eller i nedre del av brystet.

Relatert til kirurgi

kateterrelatert infeksjon, redusert antall røde blodlegemer, hevelser i ben og ledd, forlenget blødning etter fjerning av dren, nedsatt faktor VIII-nivå og post-operative blåmerker.

Relatert til enheter for sentral venetilgang (CVAD)

kateterrelatert infeksjon, systemisk infeksjon og lokal blodpropp på kateterstedet.

Bivirkninger med ukjent hyppighet (hyppighet kan ikke anslås utifra tilgjengelige data) potensielt livstruende reaksjoner (anafylakse) og andre allergiske reaksjoner (overfølsomhet), generelle plager (tretthet, mangel på energi).

Ytterligere bivirkninger hos barn

Bortsett fra utvikling av inhibitorer hos tidligere ubehandlede pediatriske pasienter, og kateter-relaterte komplikasjoner, er det ikke oppdaget noen aldersspesifikke bivirkninger ved de kliniske studiene.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer ADVATE

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og på esken etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Må ikke fryses.

I løpet av holdbarhetstiden kan hetteglasset med pulver oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder. I så fall utløper dette legemidlet ved slutten av denne 6-månedersperioden eller utløpsdatoen som er angitt på legemiddeletiketten, avhengig av hva som kommer først. Vennligst angi slutten av 6-månedersperioden for oppbevaring ved romtemperatur på legemidlets eske. Legemidlet skal ikke settes tilbake i kjøleskap etter oppbevaring i romtemperatur.

Hetteglasset skal oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk. Kast all ubrukt oppløsning på riktig måte.

Legemidlet skal brukes umiddelbart etter at pulveret er fullstendig oppløst.

Tilberedt oppløsning skal ikke oppbevares i kjøleskap.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av ADVATE

- Virkestoff er oktokog alfa (human koagulasjonsfaktor VIII produsert ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi). Hvert hetteglass med pulver inneholder nominelt 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 eller 3 000 IE oktokog alfa.
- Andre innholdsstoffer (hjelpesoffer) er mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433) og glutation (reduert). Se avsnitt 2 "ADVATE inneholder natrium" og "ADVATE inneholder polysorbat 80".
- Hetteglasset med oppløsningsvæske inneholder 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan ADVATE ser ut og innholdet i pakningen

ADVATE er et hvitt til gulhvitt, sprøtt pulver. Etter rekonstituering er oppløsningen klar, fargeløs og fri for fremmede partikler.

Hver pakke inneholder også et hjelpemiddel for rekonstituering (BAXJECT II).

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Østerrike

Tilvirkere

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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
medinfoEMA@takeda.com

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu/>

Instruksjoner for tilberedning og administrasjon

Aseptisk teknikk er nødvendig ved tilberedning av oppløsningen og ved administrasjon.

Bruk kun det sterile vannet til injeksjonsvæsker og tilberedningshjelpemidlet som følger med hver ADVATE-pakning for å tilberede oppløsningen. ADVATE må ikke blandes med andre legemidler eller oppløsningsvæsker.

Det anbefales sterkt at navnet og batchnummeret på produktet registreres hver gang ADVATE administreres.

Instruksjoner for rekonstituering

- Skal ikke brukes etter utløpsdatoen som er angitt på etiketter og eske.
 - Skal ikke brukes dersom BAXJECT II-utstyret, dets sterile barriere eller dets pakning er skadet eller viser tegn på forringelse vist med symbolet: .
 - Ikke avkjøl oppløsningen etter rekonstituering.
1. Ta ADVATE hetteglass med pulver og hetteglass med oppløsningsvæske ut av kjøleskapet hvis de fremdeles oppbevares i kjøleskap, og la dem oppnå romtemperatur (mellom 15 °C – 25 °C).
 2. Vask hendene dine godt med såpe og varmt vann.
 3. Fjern beskyttelseshettene fra hetteglassene med pulver og oppløsningsvæske.
 4. Rengjør proppene med injeksjonstørkene. Plasser hetteglassene på en flat, ren overflate.
 5. Åpne pakken som inneholder BAXJECT II-utstyret ved å dra av papirlokket uten å komme i berøring med innsiden (Fig. A). Ikke ta utstyret ut av pakningen. Skal ikke brukes dersom BAXJECT II-utstyret, dets sterile barriere eller dets pakning er skadet eller viser tegn på forringelse.
 6. Snu pakningen rundt, og sett spissen av klar plast inn gjennom gummiproppen til oppløsningsvæsken. Ta tak i kanten på pakningen, og trekk pakningen av BAXJECT II-utstyret (Fig. B). Ikke fjern den blå hetten fra BAXJECT II-utstyret.
 7. For rekonstituering skal kun det vedlagte sterile vannet til injeksjonsvæsker og det vedlagte rekonstitueringsutstyret brukes. Med BAXJECT II koblet til hetteglasset med oppløsningsvæsken, snu systemet slik at hetteglasset med oppløsningsvæsken kommer øverst på utstyret. Sett den hvite spissen av plast inn gjennom gummiproppen til hetteglasset med ADVATE-pulver. Vakuemet vil trekke oppløsningsvæsken inn i hetteglasset med ADVATE-pulver (Fig. c).
 8. Roter forsiktig inntil alt materiale er oppløst. Forsikre deg om at ADVATE-pulveret er fullstendig oppløst, i motsatt fall vil ikke all rekonstituert oppløsning passere gjennom utstyrets filter. Legemidlet oppløses raskt (vanligvis i løpet av mindre enn 1 minutt). Etter rekonstituering skal oppløsningen være klar, fargeløs og fri for fremmede partikler.

Fig. a

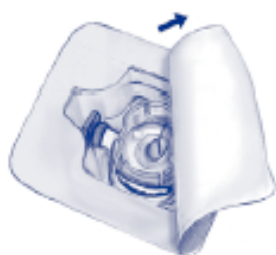


Fig. b

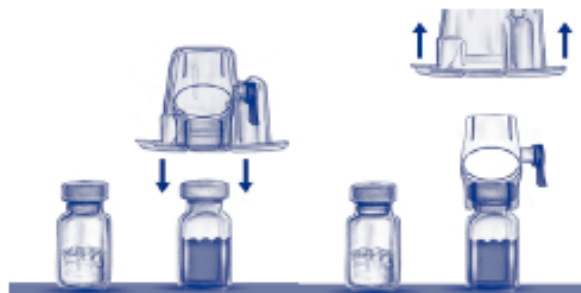


Fig. c



Instruksjoner for injeksjon

For administrasjon er bruk av luer-lock-sprøyte påkrevet.

Viktig informasjon:

- Ikke forsøk å administrere injeksjonen selv med mindre du har fått opplæring av legen din eller sykepleier for å gjøre dette.
 - Kontroller den tilberedte oppløsningen for små partikler og misfarging før administrasjon (oppløsningen skal være klar, fargeløs og fri for fremmede partikler).
 - Bruk ikke ADVATE dersom oppløsningen ikke er helt klar eller fullstendig oppløst.
1. Fjern den blå hetten fra BAXJECT II. **Ikke trekk luft inn i sprøyten.** Koble sprøyten til BAXJECT II (Fig. d).
 2. Snu systemet opp ned (hetteglasset med rekonstituert oppløsning skal være øverst). Trekk den rekonstituerte oppløsningen inn i sprøyten ved å dra stempelet sakte bakover (Fig. E).
 3. Koble fra sprøyten.
 4. Koble en sommerfuglkanyle til sprøyten og injiser den rekonstituerte oppløsningen inn i en vene. Oppløsningen bør administreres sakte, med en hastighet som bestemmes av pasientens komfort, men skal ikke overskride 10 ml per minutt. (Se avsnitt 4 "Mulige bivirkninger").
 5. Kast all ubrukt oppløsning på riktig måte.

Fig. d

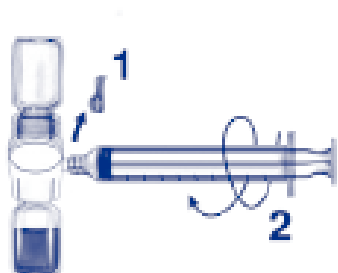
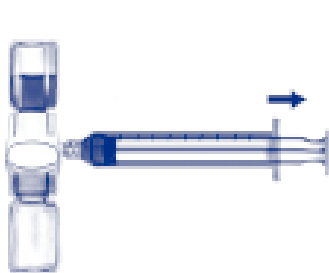


Fig. e



Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Symptomatisk behandling

I de følgende blødningstilfeller skal faktor VIII-aktiviteten ikke falle under det angitte nivå av plasmaaktivitet (i % av normaltilstand eller IE/dl) i den korresponderende perioden. Den følgende tabellen kan benyttes som veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi.

Dosen og frekvensen på administrasjonen skal tilpasses pasientens kliniske respons i det enkelte tilfelle. I visse tilfeller (f.eks. ved nærvær av en inhibitor i lav titer) kan det bli nødvendig med større doser enn det som er kalkulert etter formelen.

Tabell 1. Veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi

Blødningsgrad / type kirurgi	Nødvendig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)	Doseringsfrekvens (timer) / varighet av behandling (dager)
Blødning Tidlig leddblødning, muskelblødning eller oral blødning.	20–40	Gjenta injeksjonene hver 12. til 24. time (hver 8. til 24. time for pasienter som er under 6 år) i minst 1 døgn, inntil blødningstilstanden, indikert ved smerte, har opphørt eller det er oppnådd tilheling.
Mer uttalt leddblødning, muskelblødning eller hematom.	30–60	Gjenta injeksjonene hver 12. til 24. time (hver 8. til 24. time for pasienter som er under 6 år) i 3-4 dager eller mer, inntil smerte og akutt funksjonshemming er borte.
Livstruende blødningstilstander.	60–100	Gjenta injeksjonene hver 8. til 24. time (hver 6. til 12. time for pasienter som er under 6 år) inntil risikoen er over.
Kirurgi <i>Mindre</i> Inkludert trekking av tenner.	30–60	Hver 24. time (hver 12. til 24. time for pasienter som er under 6 år), i minst 1 døgn, inntil tilheling er oppnådd.
<i>Større</i>	80–100 (pre- og postoperativt)	Gjenta injeksjonene hver 8. til 24. time (hver 6. til 24. time for pasienter som er under 6 år) inntil adekvat sårtilheling oppnås, fortsett så behandling i ytterligere minst 7 dager for å opprettholde faktor VIII-aktivitet på 30 % til 60 % (IE/dl).

Profylakse

Ved langvarig profylakse mot blødninger hos pasienter med alvorlig hemofili A er den normale doseringen 20 til 40 IE faktor VIII per kg kroppsvekt i intervaller på 2 til 3 dager.

I noen tilfeller, spesielt hos yngre pasienter, kan det være nødvendig med kortere doseringsintervaller eller høyere doser.

Pediatrisk populasjon

For symptomatisk behandling avviker ikke dosene hos pediatriske pasienter (0 til 18 år) fra voksne pasienter. Hos pasienter under 6 år anbefales doser på 20 til 50 IE av faktor VIII per kg kroppsvekt 3 til 4 ganger i uken til profylaktisk behandling.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

ADVATE 250 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 500 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 1 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 1 500 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 2 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 3 000 IE/5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva ADVATE er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker ADVATE
3. Hvordan du bruker ADVATE
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer ADVATE
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva ADVATE er og hva det brukes mot

ADVATE inneholder den aktive substansen oktokog alfa, human koagulasjonsfaktor VIII produsert ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi. Faktor VIII er nødvendig for at blodet skal levre seg og stoppe blødninger. Hos pasienter med hemofili A (medfødt mangel på faktor VIII) mangler eller fungerer dette dårlig.

ADVATE blir brukt til behandling og forebygging av blødninger hos pasienter i alle aldersgrupper med hemofili A (en arvelig blødersykdom som skyldes mangel på faktor VIII).

ADVATE tilberedes uten tillegg av noen humane- eller dyrederiverte proteiner i hele produksjonsprosessen.

2. Hva du må vite før du bruker ADVATE

Bruk ikke ADVATE

- dersom du er allergisk overfor oktokog alfa eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er allergisk overfor mus- eller hamsterproteiner.

Spør legen din dersom du er usikker på dette.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker ADVATE. Du bør informere legen din dersom du tidligere er blitt behandlet med faktor VIII-legemidler, spesielt hvis du utviklet inhibitorer, siden det kan være en høyere risiko for at det skjer igjen. Inhibitorer er hemmende antistoffer mot faktor VIII, som reduserer evnen ADVATE har til å hindre eller kontrollere blødninger. Utvikling av inhibitorer er en kjent komplikasjon i behandlingen av hemofili A. Si ifra til legen din umiddelbart dersom blødningen din ikke kan kontrolleres med ADVATE.

Det er en risiko for at du kan oppleve en anafylaktisk reaksjon (en alvorlig, plutselig allergisk reaksjon) på ADVATE. Du bør være klar over de tidlige tegnene på allergiske reaksjoner slik som utslett, elveblest, blemmer, generell kløe, hevelse av lepper og tunge, pusteproblemer, hvesing, tetthet i brystet, generell følelse av uvelhet og svimmelhet. Disse symptomene kan innebære et tidlig symptom på et anafylaktisk sjokk, manifestasjoner kan i tillegg inkludere ekstrem svimmelhet, bevisstløshet og ekstreme pusteproblemer.

Hvis noen av disse symptomene oppstår, må du stanse injeksjonen umiddelbart og kontakte legen din. Alvorlige symptomer, inkludert pusteproblemer og (nesten) besvimelse, krever umiddelbar akutt behandling.

Hvis du har et kateter (utstyr for sentral venetilgang) der dette legemidlet kan administreres i blodet, kan du ha risiko for å utvikle kateterrelaterte infeksjoner eller blodpropp.

Hvis du lider av hjertesykdom, må du informere legen din, da det er en økt risiko for komplikasjoner i forbindelse med blodpropp (koagulasjon).

Pasienter som utvikler faktor VIII-inhibitorer

Utvikling av inhibitorer (antistoffer) er en kjent komplikasjon som kan oppstå ved behandling med alle faktor VIII-legemidler. Disse inhibitorene, spesielt ved høye nivåer, hindrer at behandlingen virker som den skal, og du eller barnet ditt vil overvåkes nøye for utvikling av disse inhibitorene. Kontakt legen din umiddelbart dersom blødningen din eller blødningen til barnet ditt ikke kan kontrolleres med ADVATE.

Barn og ungdom

De nevnte advarslene og forsiktighetsreglene gjelder for både voksne og barn (fra 0 til 18 år).

Andre legemidler og ADVATE

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

ADVATE har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller håndtere maskiner.

ADVATE inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder 10 mg natrium (finnes i bordsalt) i hvert hetteglass. Dette tilsvarer 0,5 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen.

ADVATE inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 0,5 mg polysorbat 80 i hvert hetteglass. Dette tilsvarer 0,1 mg/ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du eller barnet ditt har kjente allergier.

3. Hvordan du bruker ADVATE

Behandling med ADVATE vil bli startet av en lege som har erfaring med behandling av pasienter med hemofili A.

Legen din beregner din dose med ADVATE (i internasjonale enheter eller IE) avhengig av tilstanden og kroppsvekten din, og om det skal brukes forebyggende eller til behandling av blødning. Administrasjonshyppigheten vil avhenge av hvor godt ADVATE fungerer for deg. Vanligvis er erstatningsbehandlingen med ADVATE en livslang behandling.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker.

Forebygging av blødning

Dosen av oktokog alfa er vanligvis 20 til 40 IE per kg kroppsvekt, gitt hver 2. til 3. dag. I enkelte tilfeller, særlig hos unge pasienter, kan imidlertid hyppigere injeksjoner eller høyere doser være nødvendig.

Behandling av blødning

Dosen av oktokog alfa beregnes utifra din kroppsvekt og faktor VIII-nivået som skal oppnås. Ønsket faktor VIII-nivå vil avhenge av alvorlighetsgraden og lokaliseringen av blødningen.

$$\text{Dose (IE)} = \text{kroppsvekt (kg)} \times \text{ønsket faktor VIII-økning (\% av normal)} \times 0,5$$

Snakk med legen din dersom du har inntrykket av at effekten av ADVATE er utilstrekkelig.

Legen din kommer til å ta nødvendige laboratorietester for å forsikre seg om at du har et tilstrekkelig faktor VIII-nivå. Dette er spesielt viktig dersom du gjennomgår større kirurgiske inngrep.

Bruk hos barn og ungdom

Til behandling av blødning er dosen for barn den samme som for voksne pasienter. Til forebygging av blødning hos barn under 6 år anbefales doser på 20 til 50 IE per kg kroppsvekt 3 til 4 ganger per uke. Administrasjon av ADVATE hos barn (intravenøst) avviker ikke fra administrasjon hos voksne. En enhet for sentral venetilgang (CVAD) kan være nødvendig for å muliggjøre hyppige infusjoner av FVIII- legemidler.

Hvordan ADVATE skal gis

ADVATE blir vanligvis injisert inn i en vene (intravenøst) av legen din eller en sykepleier. Du eller andre kan også gi ADVATE som en injeksjon, men kun etter tilstrekkelig opplæring. Detaljerte instruksjoner for egen-administrering er angitt på slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du tar for mye av ADVATE

Ta alltid ADVATE nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Du bør rådføre deg med legen din dersom du er usikker. Hvis du injiserer mer ADVATE enn anbefalt, må du informere lege så snart som mulig.

Dersom du har glemt å ta ADVATE

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Ta neste planlagte injeksjon og fortsett slik legen din har gitt beskjed om.

Dersom du avbryter behandling med ADVATE

Ikke avbryt behandling med ADVATE uten å rådføre deg med legen din.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hvis **alvorlige, plutselige allergiske reaksjoner** (anafylaktiske) inntreffer, **må** injeksjonen **stanses umiddelbart**. Du må **kontakte legen din umiddelbart** hvis du har noen av de følgende tidlige symptomene på allergiske reaksjoner:

- utslett, elveblest, blemmer, generell kløe
- hevelse av lepper og tunge
- pusteproblemer, hvesing, tetthet i brystet
- generell følelse av uvelhet
- svimmelhet og bevisstløshet

Alvorlige symptomer, inkludert pusteproblemer og (nesten) besvimelse, krever umiddelbar akutt behandling.

Hos barn som ikke tidligere har vært behandlet med faktor VIII-legemidler, er utvikling av inhibitorantistoffer (se avsnitt 2) svært vanlig (mer enn 1 av 10 pasienter). Hos pasienter som tidligere har vært behandlet med faktor VIII (behandling i mer enn 150 dager), er risikoen mindre vanlig (mindre enn 1 av 100 pasienter). Dersom dette skjer, kan legemidlet du eller barnet ditt bruker slutte å virke som de skal, og du eller barnet ditt kan oppleve at blødningen vedvarer. Kontakt legen din umiddelbart dersom dette skjer.

Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos mer 1 av 10 personer)

Faktor VIII-inhibitorer (for barn som ikke tidligere har vært behandlet med faktor VIII-legemidler).

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

hodepine og feber.

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer)

Faktor VIII-inhibitorer (for pasienter som tidligere har fått behandling med faktor VIII (behandling i mer enn 150 dager)), svimmelhet, influensa, besvimelse, unormal hjerterytme, røde kløende klumper i huden, ubehag i brystet, blåmerker på injeksjonsstedet, reaksjoner på injeksjonsstedet, kløe, økt svetting, uvanlig smak i munnen, hetetokter, migrene, svekket hukommelse, frysninger, diaré, kvalme, brekninger, kortpustethet, sår hals, blåmerker, skjelving, redusert nivå av koagulasjonsfaktor VIII, komplikasjoner eller blåmerker etter medisinsk inngrep, føle seg unormal, infeksjon i lymfekar, blekhet, øyebetennelse, utslett, hevelser i føtter og ben, redusert prosentandel av røde blodlegemer, økning av en type hvite blodlegemer (monocytt) og smerte i øvre del av magen eller i nedre del av brystet.

Relatert til kirurgi

kateterrelatert infeksjon, redusert antall røde blodlegemer, hevelser i ben og ledd, forlenget blødning etter fjerning av dren, nedsatt faktor VIII-nivå og post-operative blåmerker.

Relatert til enheter for sentral venetilgang (CVAD)
kateterrelatert infeksjon, systemisk infeksjon og lokal blodpropp på kateterstedet.

Bivirkninger med ukjent hyppighet (hyppighet kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
potensielt livstruende reaksjoner (anafylakse) og andre allergiske reaksjoner (overfølsomhet),
generelle plager (tretthet, mangel på energi).

Ytterligere bivirkninger hos barn

Bortsett fra utvikling av inhibitorer hos tidligere ubehandlede pediatrike pasienter, og kateter-relaterte komplikasjoner, er det ikke oppdaget noen aldersspesifikke bivirkninger ved de kliniske studiene.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer ADVATE

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og på esken etter "EXP"
Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Må ikke fryses.

I løpet av holdbarhetstiden kan blisterpakningen med produktet oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder. I så fall utløper dette legemidlet ved slutten av denne 6-månedersperioden eller utløpsdatoen som er angitt på blisterpakningen, avhengig av hva som kommer først. Vennligst angi slutten av 6-månedersperioden for oppbevaring ved romtemperatur på legemidlets eske. Legemidlet skal ikke settes tilbake i kjøleskap etter oppbevaring i romtemperatur.

Blisterpakningen skal oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk. Kast all ubrukt oppløsning på riktig måte.

Legemidlet skal brukes umiddelbart etter at pulveret er fullstendig oppløst.

Tilberedt oppløsning skal ikke oppbevares i kjøleskap.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av ADVATE

- Virkestoff er oktokog alfa (human koagulasjonsfaktor VIII produsert ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi). Hvert hetteglass med pulver inneholder nominelt 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 eller 3 000 IE oktokog alfa.

- Andre innholdsstoffer (hjelpestoffer) er mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433) og glutation (redusert). Se avsnitt 2 "ADVATE inneholder natrium" og "ADVATE inneholder polysorbat 80".
- Hetteglasset med oppløsningsvæske inneholder 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan ADVATE ser ut og innholdet i pakningen

ADVATE er et hvitt til gulhvitt, sprøtt pulver. Etter rekonstituering er oppløsningen klar, fargeløs og fri for fremmede partikler.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Østerrike

Tilvirkere

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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
medinfoEMA@takeda.com

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu/>.

Instruksjoner for tilberedning og administrasjon

ADVATE må ikke blandes med andre legemidler eller oppløsningsvæsker.

Det anbefales sterkt at navnet og batchnummeret på produktet registreres hver gang ADVATE administreres.

Instruksjoner for rekonstituering

- Skal ikke brukes etter utløpsdatoen som er angitt på etiketter og eske.
 - Skal ikke brukes dersom lokket ikke er helt forseglet på blisterpakningen.
 - Ikke avkjøl oppløsningen etter rekonstituering.
1. Hvis produktet fremdeles oppbevares i kjøleskap, skal du ta den forseglede blisterpakningen (inneholder hetteglass med pulver og oppløsningsvæske ferdigmontert med systemet for rekonstituering) ut av kjøleskapet og la den nå romtemperatur (mellom 15 °C og 25 °C).
 2. Vask hendene dine godt med såpe og varmt vann.
 3. Åpne ADVATE-pakningen ved å trekke av lokket. Ta BAXJECT III-systemet ut av blisterpakningen.
 4. Plasser ADVATE på et flatt underlag med hetteglasset med fortynningsmiddel øverst (Fig. 1). Hetteglasset med fortynningsmiddel har en blå stripe. Ikke fjern den blå hetten før dette står beskrevet i et senere trinn.
 5. Hold ADVATE i BAXJECT III-systemet med den ene hånden, og press bestemt ned på hetteglasset med fortynningsmiddel med den andre hånden inntil systemet er helt sammenpresset og fortynningsmiddelet strømmer inn i ADVATE-hetteglasset (Fig. 2). Ikke hell på systemet før overføringen er ferdig.
 6. Bekreft at overføringen av fortynningsmiddelet er fullført (Fig. 3). Roter forsiktig inntil alt materiale er oppløst. Forsikre deg om at ADVATE-pulveret er fullstendig oppløst, i motsatt fall vil ikke all rekonstituert oppløsning passere gjennom utstyrets filter. Legemidlet oppløses raskt (vanligvis i løpet av mindre enn 1 minutt). Etter rekonstituering skal oppløsningen være klar, fargeløs og fri for fremmede partikler.

Fig. 1

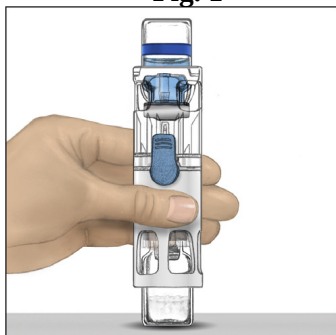


Fig. 2

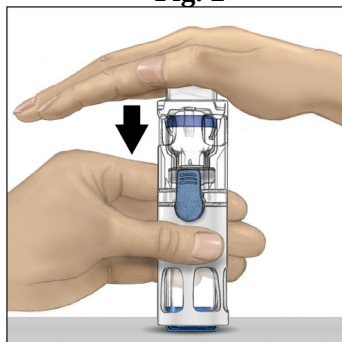
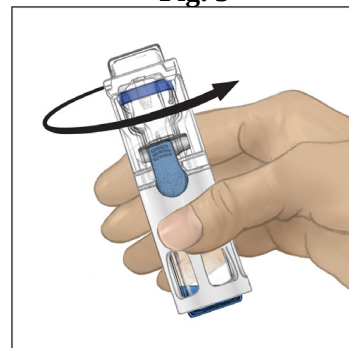


Fig. 3



Instruksjoner for injeksjon

Aseptisk teknikk er påkrevet under administrasjon.
For administrasjon er bruk av luer-lock-sprøyte påkrevet.

Viktig informasjon:

- Ikke forsøk å administrere injeksjonen selv med mindre du har fått opplæring av legen din eller sykepleier for å gjøre dette.
 - Kontroller den tilberedte oppløsningen for små partikler og misfarging før administrasjon (oppløsningen skal være klar, fargeløs og fri for fremmede partikler).
 - Bruk ikke ADVATE dersom oppløsningen ikke er helt klar eller fullstendig oppløst.
1. Fjern den blå hetten fra BAXJECT III. **Ikke trekk luft inn i sprøyten.** Koble sprøyten til BAXJECT III.
 2. Snu systemet opp ned (hetteglasset med rekonstituert oppløsning skal være øverst). Trekk den rekonstituerte oppløsningen inn i sprøyten ved å dra stempelet sakte bakover.

3. Koble fra sprøyten.
4. Koble en sommerfuglkanyle til sprøyten og injiser den rekonstituerte oppløsningen inn i en vene. Oppløsningen bør administreres sakte, med en hastighet som bestemmes av pasientens komfort, men skal ikke overskride 10 ml per minutt. (Se avsnitt 4 "Mulige bivirkninger").
5. Kast all ubrukt oppløsning på riktig måte.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Symptomatisk behandling

I de følgende blødningstilfeller skal faktor VIII-aktiviteten ikke falle under det angitte nivå av plasmaaktivitet (i % av normaltilstand eller IE/dl) i den korresponderende perioden. Den følgende tabellen kan benyttes som veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi.

Dosen og frekvensen på administrasjonen skal tilpasses pasientens kliniske respons i det enkelte tilfelle. I visse tilfeller (f.eks. ved nærvær av en inhibitor i lav titer) kan det bli nødvendig med større doser enn det som er kalkulert etter formelen.

Tabell 1. Veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi

Blødningsgrad / type kirurgi	Nødvendig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)	Doseringsfrekvens (timer) / varighet av behandling (dager)
Blødning Tidlig leddblødning, muskelblødning eller oral blødning.	20–40	Gjenta injeksjonene hver 12. til 24. time (hver 8. til 24. time for pasienter som er under 6 år) i minst 1 døgn, inntil blødningstilstanden, indikert ved smerte, har opphørt eller det er oppnådd tilheling.
Mer uttalt leddblødning, muskelblødning eller hematom.	30–60	Gjenta injeksjonene hver 12. til 24. time (hver 8. til 24. time for pasienter som er under 6 år) i 3-4 dager eller mer, inntil smerte og akutt funksjonshemming er borte.
Livstruende blødningstilstander.	60–100	Gjenta injeksjonene hver 8. til 24. time (hver 6. til 12. time for pasienter som er under 6 år) inntil risikoen er over.
Kirurgi <i>Mindre</i> Inkludert trekking av tenner.	30–60	Hver 24. time (hver 12. til 24. time for pasienter som er under 6 år), i minst 1 døgn, inntil tilheling er oppnådd.
<i>Større</i>	80–100 (pre- og postoperativt)	Gjenta injeksjonene hver 8. til 24. time (hver 6. til 24. time for pasienter som er under 6 år) inntil adekvat sårtilheling oppnås, fortsett så behandling i ytterligere minst 7 dager for å opprettholde faktor VIII-aktivitet på 30 % til 60 % (IE/dl).

Profylakse

Ved langvarig profylakse mot blødninger hos pasienter med alvorlig hemofili A er den normale doseringen 20 til 40 IE faktor VIII per kg kroppsvekt i intervaller på 2 til 3 dager.

I noen tilfeller, spesielt hos yngre pasienter, kan det være nødvendig med kortere doseringsintervaller eller høyere doser.

Pediatrisk populasjon

For symptomatisk behandling avviker ikke dosene hos pediatriske pasienter (0 til 18 år) fra voksne pasienter. Hos pasienter under 6 år anbefales doser på 20 til 50 IE av faktor VIII per kg kroppsvekt 3 til 4 ganger i uken til profylaktisk behandling.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

ADVATE 250 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 500 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 1 000 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 1 500 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva ADVATE er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker ADVATE
3. Hvordan du bruker ADVATE
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer ADVATE
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva ADVATE er og hva det brukes mot

ADVATE inneholder den aktive substansen oktokog alfa, human koagulasjonsfaktor VIII produsert ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi. Faktor VIII er nødvendig for at blodet skal levere seg og stoppe blødninger. Hos pasienter med hemofili A (medfødt mangel på faktor VIII) mangler eller fungerer dette dårlig.

ADVATE blir brukt til behandling og forebygging av blødninger hos pasienter i alle aldersgrupper med hemofili A (en arvelig blødersykdom som skyldes mangel på faktor VIII).

ADVATE tilberedes uten tillegg av noen humane- eller dyrederiverte proteiner i hele produksjonsprosessen.

2. Hva du må vite før du bruker ADVATE

Bruk ikke ADVATE

- dersom du er allergisk overfor oktokog alfa eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er allergisk overfor mus- eller hamsterproteiner.

Spør legen din dersom du er usikker på dette.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker ADVATE. Du bør informere legen din dersom du tidligere er blitt behandlet med faktor VIII-legemidler, spesielt hvis du utviklet inhibitorer, siden det kan være en høyere risiko for at det skjer igjen. Inhibitorer er hemmende antistoffer mot faktor VIII, som reduserer evnen ADVATE har til

å hindre eller kontrollere blødninger. Utvikling av inhibitorer er en kjent komplikasjon i behandlingen av hemofili A. Si ifra til legen din umiddelbart dersom blødningen din ikke kan kontrolleres med ADVATE.

Det er en risiko for at du kan oppleve en anafylaktisk reaksjon (en alvorlig, plutselig allergisk reaksjon) på ADVATE. Du bør være klar over de tidlige tegnene på allergiske reaksjoner slik som utslett, elveblest, blemmer, generell kløe, hevelse av lepper og tunge, pusteproblemer, hvesing, tetthet i brystet, generell følelse av uvelhet og svimmelhet. Disse symptomene kan innebære et tidlig symptom på et anafylaktisk sjokk, manifestasjoner kan i tillegg inkludere ekstrem svimmelhet, bevisstløshet og ekstreme pusteproblemer.

Hvis noen av disse symptomene oppstår, må du stanse injeksjonen umiddelbart og kontakte legen din. Alvorlige symptomer, inkludert pusteproblemer og (nesten) besvimelse, krever umiddelbar akutt behandling.

Hvis du har et kateter (utstyr for sentral venetilgang) der dette legemidlet kan administreres i blodet, kan du ha risiko for å utvikle kateterrelaterte infeksjoner eller blodpropp.

Hvis du lider av hjertesykdom, må du informere legen din, da det er en økt risiko for komplikasjoner i forbindelse med blodpropp (koagulasjon).

Pasienter som utvikler faktor VIII-inhibitorer

Utvikling av inhibitorer (antistoffer) er en kjent komplikasjon som kan oppstå ved behandling med alle faktor VIII-legemidler. Disse inhibitorene, spesielt ved høye nivåer, hindrer at behandlingen virker som den skal, og du eller barnet ditt vil overvåkes nøye for utvikling av disse inhibitorene. Kontakt legen din umiddelbart dersom blødningen din eller blødningen til barnet ditt ikke kan kontrolleres med ADVATE.

Barn og ungdom

De nevnte advarslene og forsiktighetsreglene gjelder for både voksne og barn (fra 0 til 18 år).

Andre legemidler og ADVATE

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

ADVATE har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller håndtere maskiner.

ADVATE inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder 10 mg natrium (finnes i bordsalt) i hvert hetteglass. Dette tilsvarer 0,5 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen.

ADVATE inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 0,5 mg polysorbat 80 i hvert hetteglass. Dette tilsvarer 0,25 mg/ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du eller barnet ditt har kjente allergier.

Feil bruk av ADVATE

Feil bruk (injeksjon i arterie eller utenfor venen) bør unngås, ettersom milde, kortvarige reaksjoner på injeksjonsstedet kan inntreffe, som blåmerker og rødhet.

3. Hvordan du bruker ADVATE

Behandling med ADVATE vil bli startet av en lege som har erfaring med behandling av pasienter med hemofili A.

Legen din beregner din dose med ADVATE (i internasjonale enheter eller IE) avhengig av tilstanden og kroppsvekten din, og om det skal brukes forebyggende eller til behandling av blødning.

Administrasjonshyppigheten vil avhenge av hvor godt ADVATE fungerer for deg. Vanligvis er erstatningsbehandlingen med ADVATE en livslang behandling.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker.

Forebygging av blødning

Dosen av oktokog alfa er vanligvis 20 til 40 IE per kg kroppsvekt, gitt hver 2. til 3. dag. I enkelte tilfeller, særlig hos unge pasienter, kan imidlertid hyppigere injeksjoner eller høyere doser være nødvendig.

Behandling av blødning

Dosen av oktokog alfa beregnes utifra din kroppsvekt og faktor VIII-nivået som skal oppnås. Ønsket faktor VIII-nivå vil avhenge av alvorlighetsgraden og lokaliseringen av blødningen.

$$\text{Dose (IE)} = \text{kroppsvekt (kg)} \times \text{ønsket faktor VIII-økning (\% av normal)} \times 0,5$$

Snakk med legen din dersom du har inntrykket av at effekten av ADVATE er utilstrekkelig.

Legen din kommer til å ta nødvendige laboratorietester for å forsikre seg om at du har et tilstrekkelig faktor VIII-nivå. Dette er spesielt viktig dersom du gjennomgår større kirurgiske inngrep.

Bruk hos barn og ungdom

Til behandling av blødning er dosen for barn den samme som for voksne pasienter. Til forebygging av blødning hos barn under 6 år anbefales doser på 20 til 50 IE per kg kroppsvekt 3 til 4 ganger per uke. Administrasjon av ADVATE hos barn (intravenøst) avviker ikke fra administrasjon hos voksne. En enhet for sentral venetilgang (CVAD) kan være nødvendig for å muliggjøre hyppige infusjoner av FVIII- legemidler.

På grunn av reduksjon i injeksjonsvolumet for ADVATE rekonstituert i 2 ml er det enda mindre tid til å reagere på hypersensitivetsreaksjoner under injeksjon. Derfor tilrådes det å utvise forsiktighet under injeksjon av ADVATE rekonstituert i 2 ml, spesielt hos barn.

Hvordan ADVATE skal gis

ADVATE blir vanligvis injisert inn i en vene (intravenøst) av legen din eller en sykepleier. Du eller andre kan også gi ADVATE som en injeksjon, men kun etter tilstrekkelig opplæring. Detaljerte instruksjoner for egen-administrering er angitt på slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du tar for mye av ADVATE

Ta alltid ADVATE nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Snakk med lege dersom du er usikker. Hvis du injiserer mer ADVATE enn anbefalt, må du informere lege så snart som mulig.

Dersom du har glemt å ta ADVATE

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Ta neste planlagte injeksjon og fortsett slik legen din har gitt beskjed om.

Dersom du avbryter behandling med ADVATE

Ikke avbryt behandling med ADVATE uten å rådføre deg med legen din.

Spør legen din dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hvis **alvorlige, plutselige allergiske reaksjoner** (anafylaktiske) inntreffer, **må** injeksjonen **stanses umiddelbart**. Du må **kontakte legen din umiddelbart** hvis du har noen av de følgende tidlige symptomene på allergiske reaksjoner:

- utslett, elveblest, blemmer, generell kløe
- hevelse av lepper og tunge
- pusteproblemer, hvesing, tetthet i brystet
- generell følelse av uvelhet
- svimmelhet og bevisstløshet

Alvorlige symptomer, inkludert pusteproblemer og (nesten) besvimelse, krever umiddelbar akutt behandling.

Hos barn som ikke tidligere har vært behandlet med faktor VIII-legemidler, er utvikling av inhibitorantistoffer (se avsnitt 2) svært vanlig (mer enn 1 av 10 pasienter). Hos pasienter som tidligere har vært behandlet med faktor VIII (behandling i mer enn 150 dager), er risikoen mindre vanlig (mindre enn 1 av 100 pasienter). Dersom dette skjer, kan legemidlet du eller barnet ditt bruker slutte å virke som de skal, og du eller barnet ditt kan oppleve at blødningen vedvarer. Kontakt legen din umiddelbart dersom dette skjer.

Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos mer 1 av 10 personer)

Faktor VIII-inhibitorer (for barn som ikke tidligere har vært behandlet med faktor VIII-legemidler).

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

hodepine og feber.

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer)

Faktor VIII-inhibitorer (for pasienter som tidligere har fått behandling med faktor VIII (behandling i mer enn 150 dager)), svimmelhet, influensa, besvimelse, unormal hjerterytme, røde kløende klumper i huden, ubehag i brystet, blåmerker på injeksjonsstedet, reaksjoner på injeksjonsstedet, kløe, økt svetting, uvanlig smak i munnen, hetetokter, migrene, svekket hukommelse, frysninger, diaré, kvalme, brekninger, kortpustethet, sår hals, blåmerker, skjelving, redusert nivå av koagulasjonsfaktor VIII, komplikasjoner eller blåmerker etter medisinsk inngrep, føle seg unormal, infeksjon i lymfekar, blekhet, øyebetennelse, utslett, hevelser i føtter og ben, redusert prosentandel av røde blodlegemer, økning av en type hvite blodlegemer (monocytter) og smerte i øvre del av magen eller i nedre del av brystet.

Relatert til kirurgi

kateterrelatert infeksjon, redusert antall røde blodlegemer, hevelser i ben og ledd, forlenget blødning etter fjerning av dren, nedsatt faktor VIII-nivå og post-operative blåmerker.

Relatert til enheter for sentral venetilgang (CVAD)

kateterrelatert infeksjon, systemisk infeksjon og lokal blodpropp på kateterstedet.

Bivirkninger med ukjent hyppighet (hyppighet kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
potensielt livstruende reaksjoner (anafylakse) og andre allergiske reaksjoner (overfølsomhet), generelle plager (tretthet, mangel på energi).

Ytterligere bivirkninger hos barn

Bortsett fra utvikling av inhibitorer hos tidligere ubehandlede pediatrike pasienter, og kateter-relaterte komplikasjoner, er det ikke oppdaget noen aldersspesifikke bivirkninger ved de kliniske studiene.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer ADVATE

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og på esken etter "EXP".
Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Må ikke fryses.

I løpet av holdbarhetstiden kan hetteglasset med pulver oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder. I så fall utløper dette legemidlet ved slutten av denne 6-månedersperioden eller utløpsdatoen som er angitt på legemiddeletiketten, avhengig av hva som kommer først. Vennligst angi slutten av 6-månedersperioden for oppbevaring ved romtemperatur på legemidlets eske. Legemidlet skal ikke settes tilbake i kjøleskap etter oppbevaring i romtemperatur.

Hetteglasset skal oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk. Kast all ubrukt oppløsning på riktig måte.

Legemidlet skal brukes umiddelbart etter at pulveret er fullstendig oppløst.

Tilberedt oppløsning skal ikke oppbevares i kjøleskap.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av ADVATE

- Virkestoff er oktokog alfa (human koagulasjonsfaktor VIII produsert ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi). Hvert hetteglass med pulver inneholder nominelt 250, 500, 1 000 eller 1 500 IE oktokog alfa.
- Andre innholdsstoffer (hjelpestoffer) er mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433) og glutation (redusert). Se avsnitt 2 "ADVATE inneholder natrium" og "ADVATE inneholder polysorbat 80".
- Hetteglasset med oppløsningsvæske inneholder 2 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan ADVATE ser ut og innholdet i pakningen

ADVATE er et hvitt til gulhvitt, sprøtt pulver. Etter rekonstituering er oppløsningen klar, fargeløs og fri for fremmede partikler.

Hver pakke inneholder også et hjelpemiddel for rekonstituering (BAXJECT II).

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Østerrike

Tilvirkere

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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
medinfoEMA@takeda.com

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu/>

Instruksjoner for tilberedning og administrasjon

Aseptisk teknikk er nødvendig ved tilberedning av oppløsningen og ved administrasjon.

Bruk kun det sterile vannet til injeksjonsvæsker og tilberedningshjelpemidlet som følger med hver ADVATE-pakning for å tilberede oppløsningen. ADVATE må ikke blandes med andre legemidler eller oppløsningsvæsker.

Det anbefales sterkt at navnet og batchnummeret på produktet registreres hver gang ADVATE administreres.

Instruksjoner for rekonstituering

- Skal ikke brukes etter utløpsdatoen som er angitt på etiketter og eske.
 - Skal ikke brukes dersom BAXJECT II-utstyret, dets sterile barriere eller dets pakning er skadet eller viser tegn på forringelse vist med symbolet: .
 - Ikke avkjøl oppløsningen etter rekonstituering.
1. Ta ADVATE hetteglass med pulver og hetteglass med oppløsningsvæske ut av kjøleskapet hvis de fremdeles oppbevares i kjøleskap, og la dem oppnå romtemperatur (mellom 15 °C – 25 °C).
 2. Vask hendene dine godt med såpe og varmt vann.
 3. Fjern beskyttelseshettene fra hetteglassene med pulver og oppløsningsvæske.
 4. Rengjør proppene med injeksjonstørkene. Plasser hetteglassene på en flat, ren overflate.
 5. Åpne pakken som inneholder BAXJECT II-utstyret ved å dra av papirlokket uten å komme i berøring med innsiden (Fig. A). Ikke ta utstyret ut av pakningen. Skal ikke brukes dersom BAXJECT II-utstyret, dets sterile barriere eller dets pakning er skadet eller viser tegn på forringelse.
 6. Snu pakningen rundt, og sett spissen av klar plast inn gjennom gummiproppen til oppløsningsvæsken. Ta tak i kanten på pakningen, og trekk pakningen av BAXJECT II-utstyret (Fig. B). Ikke fjern den blå hetten fra BAXJECT II-utstyret.
 7. For rekonstituering skal kun det vedlagte sterile vannet til injeksjonsvæsker og det vedlagte rekonstitueringsutstyret brukes. Med BAXJECT II koblet til hetteglasset med oppløsningsvæsken, snu systemet slik at hetteglasset med oppløsningsvæsken kommer øverst på utstyret. Sett den hvite spissen av plast inn gjennom gummiproppen til hetteglasset med ADVATE-pulver. Vakuomet vil trekke oppløsningsvæsken inn i hetteglasset med ADVATE-pulver (Fig. c).
 8. Roter forsiktig inntil alt materiale er oppløst. Forsikre deg om at ADVATE-pulveret er fullstendig oppløst, i motsatt fall vil ikke all rekonstituert oppløsning passere gjennom utstyrets filter. Legemidlet oppløses raskt (vanligvis i løpet av mindre enn 1 minutt). Etter rekonstituering skal oppløsningen være klar, fargeløs og fri for fremmede partikler.

Fig. a

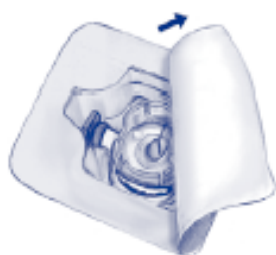


Fig. b

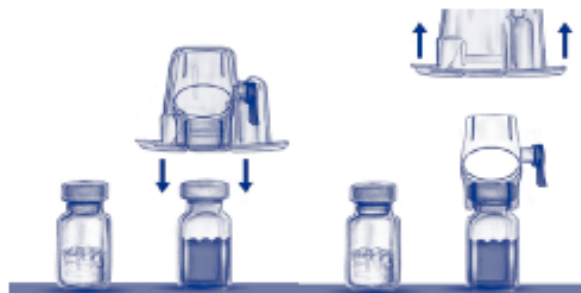


Fig. c



Instruksjoner for injeksjon

For administrasjon er bruk av luer-lock-sprøyte påkrevet.

Viktig informasjon:

Ikke forsøk å administrere injeksjonen selv med mindre du har fått opplæring av legen din eller sykepleier for å gjøre dette.

Kontroller den tilberedte oppløsningen for små partikler og misfarging før administrasjon (oppløsningen skal være klar, fargeløs og fri for fremmede partikler).

Bruk ikke ADVATE dersom oppløsningen ikke er helt klar eller fullstendig oppløst.

1. Fjern den blå hetten fra BAXJECT II. **Ikke trekk luft inn i sprøyten.** Koble sprøyten til BAXJECT II (Fig. d).
2. Snu systemet opp ned (hetteglasset med rekonstituert oppløsning skal være øverst). Trekk den rekonstituerte oppløsningen inn i sprøyten ved å dra stempelet sakte bakover (Fig. E).
3. Koble fra sprøyten.
4. Koble en sommerfuglkanyle til sprøyten og injiser den rekonstituerte oppløsningen inn i en vene. Oppløsningen bør administreres sakte, med en hastighet som bestemmes av pasientens komfort, men skal ikke overskride 10 ml per minutt. (Se avsnitt 4 "Mulige bivirkninger").
5. Kast all ubrukt oppløsning på riktig måte.

Fig. d

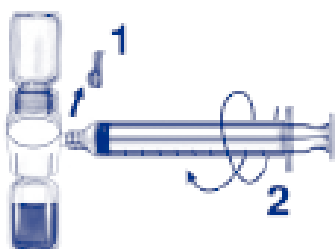
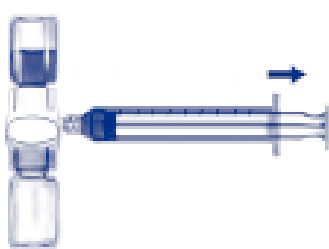


Fig. e



Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Symptomatisk behandling

I de følgende blødningstilfeller skal faktor VIII-aktiviteten ikke falle under det angitte nivå av plasmaaktivitet (i % av normaltilstand eller IE/dl) i den korresponderende perioden. Den følgende tabellen kan benyttes som veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi.

Dosen og frekvensen på administrasjonen skal tilpasses pasientens kliniske respons i det enkelte tilfelle. I visse tilfeller (f.eks. ved nærvær av en inhibitor i lav titer) kan det bli nødvendig med større doser enn det som er kalkulert etter formelen.

Tabell 1. Veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi

Blødningsgrad / type kirurgi	Nødvendig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)	Doseringsfrekvens (timer) / varighet av behandling (dager)
Blødning Tidlig leddblødning, muskelblødning eller oral blødning. Mer uttalt leddblødning, muskelblødning eller hematom. Livstruende blødningstilstander.	20–40 30–60 60–100	Gjenta injeksjonene hver 12. til 24. time (hver 8. til 24. time hos pasienter som er under 6 år) i minst 1 døgn, inntil blødningstilstanden, indikert ved smerte, har opphørt eller det er oppnådd tilheling. Gjenta injeksjonene hver 12. til 24. time (hver 8. til 24. time hos pasienter som er under 6 år) i 3-4 dager eller mer, inntil smerte og akutt funksjonshemming er borte. Gjenta injeksjonene hver 8. til 24. time (hver 6. til 12. time for pasienter som er under 6 år) inntil risikoen er over.
Kirurgi <i>Mindre</i> Inkludert trekking av tenner. <i>Større</i>	30–60 80–100 (pre- og postoperativt)	Hver 24. time (hver 12. til 24. time for pasienter som er under 6 år), i minst 1 døgn, inntil tilheling er oppnådd. Gjenta injeksjonene hver 8. til 24. time (hver 6. til 24. time for pasienter som er under 6 år) inntil adekvat sårtilheling oppnås, fortsett så behandling i ytterligere minst 7 dager for å opprettholde faktor VIII-aktivitet på 30 % til 60 % (IE/dl).

Profylakse

Ved langvarig profylakse mot blødninger hos pasienter med alvorlig hemofili A er den normale doseringen 20 til 40 IE faktor VIII per kg kroppsvekt i intervaller på 2 til 3 dager.

I noen tilfeller, spesielt hos yngre pasienter, kan det være nødvendig med kortere doseringsintervaller eller høyere doser.

Pediatrisk populasjon

For symptomatisk behandling avviker ikke dosene hos pediatriske pasienter (0 til 18 år) fra voksne pasienter. Hos pasienter under 6 år anbefales doser på 20 til 50 IE av faktor VIII per kg kroppsvekt 3 til 4 ganger i uken til profylaktisk behandling.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

ADVATE 250 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 500 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 1 000 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
ADVATE 1 500 IE/2 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

oktokog alfa (rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt legen din dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva ADVATE er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker ADVATE
3. Hvordan du bruker ADVATE
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer ADVATE
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva ADVATE er og hva det brukes mot

ADVATE inneholder den aktive substansen oktokog alfa, human koagulasjonsfaktor VIII produsert ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi. Faktor VIII er nødvendig for at blodet skal levere seg og stoppe blødninger. Hos pasienter med hemofili A (medfødt mangel på faktor VIII) mangler eller fungerer dette dårlig.

ADVATE blir brukt til behandling og forebygging av blødninger hos pasienter i alle aldersgrupper med hemofili A (en arvelig blødersykdom som skyldes mangel på faktor VIII).

ADVATE tilberedes uten tillegg av noen humane- eller dyrederiverte proteiner i hele produksjonsprosessen.

2. Hva du må vite før du bruker ADVATE

Bruk ikke ADVATE

- dersom du er allergisk overfor oktokog alfa eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er allergisk overfor mus- eller hamsterproteiner.

Spør legen din dersom du er usikker på dette.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker ADVATE. Du bør informere legen din dersom du tidligere er blitt behandlet med faktor VIII-legemidler, spesielt hvis du utviklet inhibitorer, siden det kan være en høyere risiko for at det skjer igjen. Inhibitorer er hemmende antistoffer mot faktor VIII, som reduserer evnen ADVATE har til

å hindre eller kontrollere blødninger. Utvikling av inhibitorer er en kjent komplikasjon i behandlingen av hemofili A. Si ifra til legen din umiddelbart dersom blødningen din ikke kan kontrolleres med ADVATE.

Det er en risiko for at du kan oppleve en anafylaktisk reaksjon (en alvorlig, plutselig allergisk reaksjon) på ADVATE. Du bør være klar over de tidlige tegnene på allergiske reaksjoner slik som utslett, elveblest, blemmer, generell kløe, hevelse av lepper og tunge, pusteproblemer, hvesing, tetthet i brystet, generell følelse av uvelhet og svimmelhet. Disse symptomene kan innebære et tidlig symptom på et anafylaktisk sjokk, manifestasjoner kan i tillegg inkludere ekstrem svimmelhet, bevisstløshet og ekstreme pusteproblemer.

Hvis noen av disse symptomene oppstår, må du stanse injeksjonen umiddelbart og kontakte legen din. Alvorlige symptomer, inkludert pusteproblemer og (nesten) besvimelse, krever umiddelbar akutt behandling.

Hvis du har et kateter (utstyr for sentral venetilgang) der dette legemidlet kan administreres i blodet, kan du ha risiko for å utvikle kateterrelaterte infeksjoner eller blodpropp.

Hvis du lider av hjertesykdom, må du informere legen din, da det er en økt risiko for komplikasjoner i forbindelse med blodpropp (koagulasjon).

Pasienter som utvikler faktor VIII-inhibitorer

Utvikling av inhibitorer (antistoffer) er en kjent komplikasjon som kan oppstå ved behandling med alle faktor VIII-legemidler. Disse inhibitorene, spesielt ved høye nivåer, hindrer at behandlingen virker som den skal, og du eller barnet ditt vil overvåkes nøye for utvikling av disse inhibitorene. Kontakt legen din umiddelbart dersom blødningen din eller blødningen til barnet ditt ikke kan kontrolleres med ADVATE.

Barn og ungdom

De nevnte advarslene og forsiktighetsreglene gjelder for både voksne og barn (fra 0 til 18 år).

Andre legemidler og ADVATE

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

ADVATE har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller håndtere maskiner.

ADVATE inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder 10 mg natrium (finnes i bordsalt) i hvert hetteglass. Dette tilsvarer 0,5 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen.

ADVATE inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 0,5 mg polysorbat 80 i hvert hetteglass Dette tilsvarer 0,25 mg/ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du eller barnet ditt har kjente allergier.

Feil bruk av ADVATE

Feil bruk (injeksjon i arterie eller utenfor venen) bør unngås, ettersom milde, kortvarige reaksjoner på injeksjonsstedet kan inntreffe, som blåmerker og rødhet.

3. Hvordan du bruker ADVATE

Behandling med ADVATE vil bli startet av en lege som har erfaring med behandling av pasienter med hemofili A.

Legen din beregner din dose med ADVATE (i internasjonale enheter eller IE) avhengig av tilstanden og kroppsvekten din, og om det skal brukes forebyggende eller til behandling av blødning.

Administrasjonshyppigheten vil avhenge av hvor godt ADVATE fungerer for deg. Vanligvis er erstatningsbehandlingen med ADVATE en livslang behandling.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker.

Forebygging av blødning

Dosen av oktokog alfa er vanligvis 20 til 40 IE per kg kroppsvekt, gitt hver 2. til 3. dag. I enkelte tilfeller, særlig hos unge pasienter, kan imidlertid hyppigere injeksjoner eller høyere doser være nødvendig.

Behandling av blødning

Dosen av oktokog alfa beregnes utifra din kroppsvekt og faktor VIII-nivået som skal oppnås. Ønsket faktor VIII-nivå vil avhenge av alvorlighetsgraden og lokaliseringen av blødningen.

$\text{Dose (IE)} = \text{kroppsvekt (kg)} \times \text{ønsket faktor VIII-økning (\% av normal)} \times 0,5$

Snakk med legen din dersom du har inntrykket av at effekten av ADVATE er utilstrekkelig.

Legen din kommer til å ta nødvendige laboratorietester for å forsikre seg om at du har et tilstrekkelig faktor VIII-nivå. Dette er spesielt viktig dersom du gjennomgår større kirurgiske inngrep.

Bruk hos barn og ungdom

Til behandling av blødning er dosen for barn den samme som for voksne pasienter. Til forebygging av blødning hos barn under 6 år anbefales doser på 20 til 50 IE per kg kroppsvekt 3 til 4 ganger per uke. Administrasjon av ADVATE hos barn (intravenøst) avviker ikke fra administrasjon hos voksne. En enhet for sentral venetilgang (CVAD) kan være nødvendig for å muliggjøre hyppige infusjoner av FVIII- legemidler.

På grunn av reduksjon i injeksjonsvolumet for ADVATE rekonstituert i 2 ml er det enda mindre tid til å reagere på hypersensitivetsreaksjoner under injeksjon. Derfor tilrådes det å utvise forsiktighet under injeksjon av ADVATE rekonstituert i 2 ml, spesielt hos barn.

Hvordan ADVATE skal gis

ADVATE blir vanligvis injisert inn i en vene (intravenøst) av legen din eller en sykepleier. Du eller andre kan også gi ADVATE som en injeksjon, men kun etter tilstrekkelig opplæring. Detaljerte instruksjoner for egen-administrering er angitt på slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du tar for mye av ADVATE

Ta alltid ADVATE nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Snakk med lege dersom du er usikker. Hvis du injiserer mer ADVATE enn anbefalt, må du informere lege så snart som mulig.

Dersom du har glemt å ta ADVATE

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Ta neste planlagte injeksjon og fortsett slik legen din har gitt beskjed om.

Dersom du avbryter behandling med ADVATE

Ikke avbryt behandling med ADVATE uten å rådføre deg med legen din.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hvis **alvorlige, plutselige allergiske reaksjoner** (anafylaktiske) inntreffer, **må** injeksjonen **stanses umiddelbart**. Du må **kontakte legen din umiddelbart** hvis du har noen av de følgende tidlige symptomene på allergiske reaksjoner:

- utslett, elveblest, blemmer, generell kløe
- hevelse av lepper og tunge
- pusteproblemer, hvesing, tetthet i brystet
- generell følelse av uvelhet
- svimmelhet og bevisstløshet

Alvorlige symptomer, inkludert pusteproblemer og (nesten) besvimelse, krever umiddelbar akutt behandling.

Hos barn som ikke tidligere har vært behandlet med faktor VIII-legemidler, er utvikling av inhibitorantistoffer (se avsnitt 2) svært vanlig (mer enn 1 av 10 pasienter). Hos pasienter som tidligere har vært behandlet med faktor VIII (behandling i mer enn 150 dager), er risikoen mindre vanlig (mindre enn 1 av 100 pasienter). Dersom dette skjer, kan legemidlet du eller barnet ditt bruker slutte å virke som de skal, og du eller barnet ditt kan oppleve at blødningen vedvarer. Kontakt legen din umiddelbart dersom dette skjer.

Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos mer 1 av 10 personer)

Faktor VIII-inhibitorer (for barn som ikke tidligere har vært behandlet med faktor VIII-legemidler).

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

hodepine og feber.

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer)

Faktor VIII-inhibitorer (for pasienter som tidligere har fått behandling med faktor VIII (behandling i mer enn 150 dager)), svimmelhet, influensa, besvimelse, unormal hjerterytme, røde kløende klumper i huden, ubehag i brystet, blåmerker på injeksjonsstedet, reaksjoner på injeksjonsstedet, kløe, økt svetting, uvanlig smak i munnen, hetetokter, migrene, svekket hukommelse, frysninger, diaré, kvalme, brekninger, kortpustethet, sår hals, blåmerker, skjelving, redusert nivå av koagulasjonsfaktor VIII, komplikasjoner eller blåmerker etter medisinsk inngrep, føle seg unormal, infeksjon i lymfekar, blekhet, øyebetennelse, utslett, hevelser i føtter og ben, redusert prosentandel av røde blodlegemer, økning av en type hvite blodlegemer (monocytt) og smerte i øvre del av magen eller i nedre del av brystet.

Relatert til kirurgi

kateterrelatert infeksjon, redusert antall røde blodlegemer, hevelser i ben og ledd, forlenget blødning etter fjerning av dren, nedsatt faktor VIII-nivå og post-operative blåmerker.

Relatert til enheter for sentral venetilgang (CVAD)

kateterrelatert infeksjon, systemisk infeksjon og lokal blodpropp på kateterstedet.

Bivirkninger med ukjent hyppighet (hyppighet kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
potensielt livstruende reaksjoner (anafylakse) og andre allergiske reaksjoner (overfølsomhet), generelle plager (tretthet, mangel på energi).

Ytterligere bivirkninger hos barn

Bortsett fra utvikling av inhibitorer hos tidligere ubehandlede pediatriske pasienter, og kateter-relaterte komplikasjoner, er det ikke oppdaget noen aldersspesifikke bivirkninger ved de kliniske studiene.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer ADVATE

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og på esken etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Må ikke fryses.

I løpet av holdbarhetstiden kan blisterpakningen med produktet oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) i en enkelt periode på inntil 6 måneder. I så fall utløper dette legemidlet ved slutten av denne 6-månedersperioden eller utløpsdatoen som er angitt på blisterpakningen, avhengig av hva som kommer først. Vennligst angi slutten av 6-månedersperioden for oppbevaring ved romtemperatur på legemidlets eske. Legemidlet skal ikke settes tilbake i kjøleskap etter oppbevaring i romtemperatur.

Blisterpakningen med produktet skal oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk. Kast all ubrukt oppløsning på riktig måte.

Legemidlet skal brukes umiddelbart etter at pulveret er fullstendig oppløst.

Tilberedt oppløsning skal ikke oppbevares i kjøleskap.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av ADVATE

- Virkestoff er oktokog alfa (human koagulasjonsfaktor VIII produsert ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi). Hvert hetteglass med pulver inneholder nominelt 250, 500, 1 000 eller 1 500 IE oktokog alfa.
- Andre innholdsstoffer (hjelpestoffer) er mannitol (E 421), natriumklorid, histidin, trehalose, kalsiumklorid (E 509), trometamol, polysorbat 80 (E 433) og glutation (reduert). Se avsnitt 2 "ADVATE inneholder natrium" og "ADVATE inneholder polysorbat 80".
- Hetteglasset med oppløsningsvæske inneholder 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan ADVATE ser ut og innholdet i pakningen

ADVATE er et hvitt til gulhvitt, sprøtt pulver. Etter rekonstituering er oppløsningen klar, fargeløs og fri for fremmede partikler.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Østerrike

Tilvirkere

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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
medinfoEMA@takeda.com

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu/>

ADVATE må ikke blandes med andre legemidler eller oppløsningsvæsker.

Det anbefales sterkt at navnet og batchnummeret på produktet registreres hver gang ADVATE administreres.

Instruksjoner for rekonstituering

- Skal ikke brukes etter utløpsdatoen som er angitt på etiketter og eske.
 - Skal ikke brukes dersom lokket ikke er helt forseglet på blisterpakningen.
 - Ikke avkjøl oppløsningen etter rekonstituering.
1. Hvis produktet fremdeles oppbevares i kjøleskap, skal du ta den forseglede blisterpakningen (inneholder hetteglass med pulver og oppløsningsvæske ferdigmontert med systemet for rekonstituering) ut av kjøleskapet og la den nå romtemperatur (mellom 15 °C og 25 °C).
 2. Vask hendene dine godt med såpe og varmt vann.
 3. Åpne ADVATE-pakningen ved å trekke av lokket. Ta BAXJECT III-systemet ut av blisterpakningen.
 4. Plasser ADVATE på et flatt underlag med hetteglasset med fortynningsmiddel øverst (Fig. 1). Hetteglasset med fortynningsmiddel har en blå stripe. Ikke fjern den blå hetten før dette står beskrevet i et senere trinn.
 5. Hold ADVATE i BAXJECT III-systemet med den ene hånden, og press bestemt ned på hetteglasset med fortynningsmiddel med den andre hånden inntil systemet er helt sammenpresset og fortynningsmiddelet strømmer inn i ADVATE-hetteglasset (Fig. 2). Ikke hell på systemet før overføringen er ferdig.
 6. Bekreft at overføringen av fortynningsmiddelet er fullført (Fig. 3). Roter forsiktig inntil alt materiale er oppløst. Forsikre deg om at ADVATE-pulveret er fullstendig oppløst, i motsatt fall vil ikke all rekonstituert oppløsning passere gjennom utstyrets filter. Legemidlet oppløses raskt (vanligvis i løpet av mindre enn 1 minutt). Etter rekonstituering skal oppløsningen være klar, fargeløs og fri for fremmede partikler.

Fig. 1

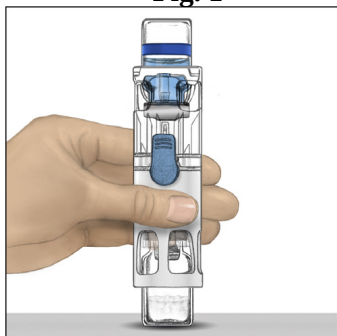


Fig. 2

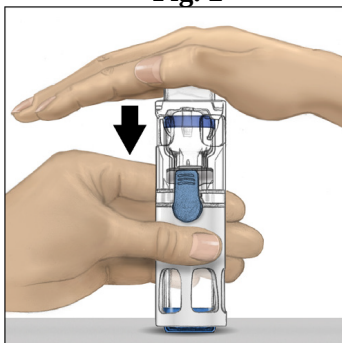
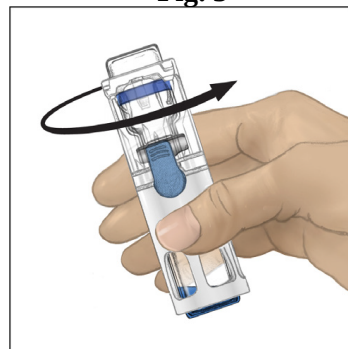


Fig. 3



Instruksjoner for injeksjon

Aseptisk teknikk er påkrevet under administrasjon.
For administrasjon er bruk av luer-lock-sprøyte påkrevet.

Viktig informasjon:

- Ikke forsøk å administrere injeksjonen selv med mindre du har fått opplæring av legen din eller sykepleier for å gjøre dette.
 - Kontroller den tilberedte oppløsningen for små partikler og misfarging før administrasjon (oppløsningen skal være klar, fargeløs og fri for fremmede partikler).
 - Bruk ikke ADVATE dersom oppløsningen ikke er helt klar eller fullstendig oppløst.
1. Fjern den blå hetten fra BAXJECT III. **Ikke trekk luft inn i sprøyten.** Koble sprøyten til BAXJECT III.
 2. Snu systemet opp ned (hetteglasset med rekonstituert oppløsning skal være øverst). Trekk den rekonstituerte oppløsningen inn i sprøyten ved å dra stempelet sakte bakover.
 3. Koble fra sprøyten.

4. Koble en sommerfuglkanyle til sprøyten og injiser den rekonstituerte oppløsningen inn i en vene. Oppløsningen bør administreres sakte, med en hastighet som bestemmes av pasientens komfort, men skal ikke overskride 10 ml per minutt. (Se avsnitt 4 "Mulige bivirkninger").
5. Kast all ubrukt oppløsning på riktig måte.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Symptomatisk behandling

I de følgende blødningstilfeller skal faktor VIII-aktiviteten ikke falle under det angitte nivå av plasmaaktivitet (i % av normaltilstand eller IE/dl) i den korresponderende perioden. Den følgende tabellen kan benyttes som veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi.

Dosen og frekvensen på administrasjonen skal tilpasses pasientens kliniske respons i det enkelte tilfelle. I visse tilfeller (f.eks. ved nærvær av en inhibitor i lav titer) kan det bli nødvendig med større doser enn det som er kalkulert etter formelen

Tabell 1. Veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi

Blødningsgrad / type kirurgi	Nødvendig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)	Doseringsfrekvens (timer) / varighet av behandling (dager)
Blødning Tidlig leddblødning, muskelblødning eller oral blødning.	20–40	Gjenta injeksjonene hver 12. til 24. time (hver 8. til 24. time hos pasienter som er under 6 år) i minst 1 døgn, inntil blødningstilstanden, indikert ved smerte, har opphørt eller det er oppnådd tilheling.
Mer uttalt leddblødning, muskelblødning eller hematom.	30–60	Gjenta injeksjonene hver 12. til 24. time (hver 8. til 24. time hos pasienter som er under 6 år) i 3-4 dager eller mer, inntil smerte og akutt funksjonshemming er borte
Livstruende blødningstilstander.	60–100	Gjenta injeksjonene hver 8. til 24. time (hver 6. til 12. time for pasienter som er under 6 år) inntil risikoen er over.
Kirurgi <i>Mindre</i> Inkludert trekking av tenner.	30–60	Hver 24. time (hver 12. til 24. time for pasienter som er under 6 år), i minst 1 døgn, inntil tilheling er oppnådd.
<i>Større</i>	80–100 (pre- og postoperativt)	Gjenta injeksjonene hver 8. til 24. time (hver 6. til 24. time for pasienter som er under 6 år) inntil adekvat sårtilheling oppnås, fortsett så behandling i ytterligere minst 7 dager for å opprettholde faktor VIII-aktivitet på 30 % til 60 % (IE/dl).

Profylakse

Ved langvarig profylakse mot blødninger hos pasienter med alvorlig hemofili A er den normale doseringen 20 til 40 IE faktor VIII per kg kroppsvekt i intervaller på 2 til 3 dager.

I noen tilfeller, spesielt hos yngre pasienter, kan det være nødvendig med kortere doseringsintervaller eller høyere doser.

Pediatrisk populasjon

For symptomatisk behandling avviker ikke dosene hos pediatriske pasienter (0 til 18 år) fra voksne pasienter. Hos pasienter under 6 år anbefales doser på 20 til 50 IE av faktor VIII per kg kroppsvekt 3 til 4 ganger i uken til profylaktisk behandling.