

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 250 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 1 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 1 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 2 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 3 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

ADVATE 250 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 250 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu. Po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla ADVATE obsahuje približne 50 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu/ml.

ADVATE 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 500 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu. Po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla ADVATE obsahuje približne 100 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu/ml.

ADVATE 1 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 1 000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu. Po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla ADVATE obsahuje približne 200 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu/ml.

ADVATE 1 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 1 500 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu. Po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla ADVATE obsahuje približne 300 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu/ml.

ADVATE 2 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 2 000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu. Po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla ADVATE obsahuje približne 400 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu/ml.

ADVATE 3 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 3 000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu. Po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla ADVATE obsahuje približne 600 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu/ml.

Účinnosť (medzinárodné jednotky, IU) sa stanovuje pomocou chromogénneho testu Európskeho liekopisu. Špecifická aktivita lieku ADVATE je približne 4 520 – 11 300 IU/mg proteínu. Alfaoktokog (ľudský koagulačný faktor VIII (rDNA)) je čistený proteín s 2 332 aminokyselinami. Je produkováný rekombinantnou DNA technológiou v bunkách ovárií čínskeho škrečka (Chinese hamster ovary, CHO). Pripravený bez prídavku akýchkoľvek (exogénnych) ľudských alebo zvieracích proteínov v procese bunkovej kultivácie, purifikácie alebo konečnej úpravy.

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje 0,45 mmol sodíka (10 mg) a 0,5 mg polysorbátu 80 v jednej injekčnej liekovke.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok: biely až sivobiely drobný prášok.

Rozpúšťadlo: číry a bezfarebný roztok.

Po rekonštitúcii je roztok číry, bezfarebný, bez cudzorodých častíc s pH medzi 6,7 až 7,3.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba a profylaxia krvácania u pacientov s hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII). Liek ADVATE je indikovaný vo všetkých vekových skupinách.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba sa má začať pod dohľadom lekára skúseného v liečbe hemofilie a so zabezpečenou okamžitou resuscitáciou v prípade anafylaxie.

Monitorovanie liečby

V priebehu liečby sa odporúča vhodné stanovenie hladín faktora VIII, aby sa určila dávka, ktorá sa má podať, a frekvencia opakovaných infúzií. Reakcie jednotlivých pacientov na faktor VIII sa môžu líšiť, čo preukazujú rôzne polčasy a doby zotavenia. Dávka založená na telesnej hmotnosti môže vyžadovať úpravu u pacientov s podváhou alebo nadváhou. Predovšetkým v prípade veľkých chirurgických výkonov je nevyhnutné dôkladné sledovanie substituenej terapie prostredníctvom koagulačnej analýzy (aktivita faktora VIII v plazme).

Dávkovanie

Dávka a dĺžka substituenej terapie závisí od závažnosti nedostatku faktora VIII, od miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta.

Počet podaných jednotiek faktora VIII sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (*International Units, IU*), ktoré sa vzťahujú na aktuálny štandard WHO týkajúci sa koncentráty pre lieky s faktorom VIII. Aktivita faktora VIII v plazme sa vyjadruje buď percentuálne (v relácii k normálnej ľudskej plazme) alebo lepšie v medzinárodných jednotkách (podľa medzinárodného štandardu pre faktor VIII v plazme).

Jedna medzinárodná jednotka (IU) aktivity faktora VIII zodpovedá množstvu faktora VIII v jednom ml normálnej ľudskej plazmy.

Liečba on demand (podľa potreby)

Výpočet požadovanej dávky faktora VIII sa zakladá na empirickom zistení, že 1 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti zvýši aktivitu plazmatického faktora VIII o 2 IU/dl. Potrebná dávka sa stanoví použitím nasledovného vzorca:

Požadované jednotky (IU) = telesná hmotnosť (kg) × požadovaný vzostup faktora VIII (%) × 0,5

Množstvo, ktoré sa má podať, a frekvencia podávania sa musia v jednotlivých prípadoch vždy riadiť klinickou účinnosťou. Za určitých okolností (napr. prítomnosť nízkeho titra inhibítora) môžu byť potrebné vyššie dávky ako dávky vypočítané podľa vzorca.

V prípade nasledujúcich krvácaných príhod aktivita faktora VIII nemá počas zodpovedajúceho obdobia klesnúť pod danú hladinu aktivity v plazme (v % normálu alebo IU/dl). Ako návod na dávkovanie pri krvácaní alebo pri chirurgických zákrokoch možno použiť nasledovnú tabuľku (Tabuľka 1):

Tabuľka 1. Návod na dávkovanie pri krvácaní a chirurgických zákrokoch

Stupeň krvácania/Typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávok (hodiny)/ dĺžka trvania terapie (dni)
Krvácanie Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalu alebo krvácanie v ústnej dutine.	20 – 40	Opakujte injekcie každých 12 až 24 hodín (8 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) najmenej 1 deň, kým krvácaná príhoda, súdiac podľa bolesti, nepominie alebo kým nedôjde k zahojeniu.
Rozsiahlejšia hemartróza, krvácanie do svalu alebo hematóm.	30 – 60	Opakujte injekcie každých 12 až 24 hodín (8 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) počas 3 – 4 dní alebo dlhšie až dovtedy, kým bolesť nepominie alebo kým sa neobnoví funkčnosť.
Život ohrozujúce krvácania.	60 – 100	Opakujte injekcie každých 8 až 24 hodín (6 až 12 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov), až dovtedy, kým nepominie stav ohrozenia života.
Chirurgický zákrok <i>Malý</i> Vrátane extrakcie zuba.	30 – 60	Každých 24 hodín (12 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) najmenej 1 deň, kým nedôjde k zahojeniu.
<i>Veľký</i>	80 – 100 (pred a po operácii)	Opakujte injekcie každých 8 až 24 hodín (6 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov), do adekvátneho zahojenia rán, potom pokračujte v terapii najmenej ďalších 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII od 30 % do 60 % (IU/dl).

Profilaxia

Na dlhodobú profilaxiu krvácania u pacientov s ťažkou hemofiliou A sú zvyčajné dávky 20 až 40 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti v intervaloch od 2 do 3 dní.

V niektorých prípadoch, obzvlášť u mladších pacientov, môžu byť potrebné kratšie intervaly dávkovania alebo vyššie dávky.

Pediatrická populácia

Dávkovanie pre liečbu on demand sa u pediatrických pacientov (0 až 18 rokov veku) nelíši od dospelých pacientov. U pacientov mladších ako 6 rokov sa na profylaktickú terapiu odporúča dávkovanie 20 až 50 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti 3- až 4-krát do týždňa.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie. V prípade, že liek nepodáva zdravotnícky pracovník je nutné jeho náležité zaškolenie.

Rýchlosť podávania sa má určiť podľa toho, ako to pacientovi najviac vyhovuje a smie dosiahnuť maximálne 10 ml/min.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Známa alergická reakcia na proteín myši alebo škrečka.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť

U ADVATE boli hlásené reakcie z precitlivosti alergického typu vrátane anafylaxie. Liek obsahuje stopy proteínov myši a škrečka. Pacienti majú byť upozornení, že ak sa vyskytnú príznaky precitlivosti, odporúča sa používanie lieku okamžite prerušiť a kontaktovať svojho lekára. Pacienti majú byť informovaní o prvotných príznakoch reakcií z precitlivosti zahŕňajúcich vyrážky, generalizovanú žihľavku, pocit tiesne na hrudníku, pískavé dýchanie, hypotenziu a anafylaxiu.

V prípade šoku má byť zavedená štandardná lekárska liečba šoku.

Inhibítory

Známou komplikáciou liečby jedincov s hemofíliou A je vznik neutralizujúcich protilátok (inhibítorov) faktora VIII. Tieto inhibítory sú zvyčajne imunoglobulíny IgG zamerané proti prokoagulačnej aktivite faktora VIII, ktoré sú kvantifikované v Bethesdových jednotkách (BU, z anglického výrazu Bethesda Units) na ml plazmy použitím modifikovanej skúšky. Riziko vzniku inhibítorov koreluje so závažnosťou ochorenia, ako aj s expozíciou faktoru VIII, toto riziko býva najvyššie počas prvých 50 dní expozície, ale pokračuje po celý život, aj keď sú riziká menej časté.

Klinický význam tvorby inhibítorov bude závisieť od titra inhibítora, pričom menšie riziko nedostatočnej klinickej odpovede hrozí v prípade inhibítorov nízkeho titra než v prípade vysokého titra inhibítorov.

Vo všeobecnosti všetci pacienti liečení liekmi s koagulačným faktorom VIII majú byť pomocou náležitých klinických pozorovaní a laboratórnych vyšetrení pozorne sledovaní na vznik inhibítorov. Ak sa očakávané hladiny aktivity faktora VIII v plazme nedosiahnu, alebo ak krvácanie nie je kontrolované vhodnou dávkou, má sa vykonať testovanie prítomnosti inhibítorov faktora VIII. U pacientov s vysokými hladinami inhibítora, terapia faktorom VIII nemusí byť účinná a treba zvážiť iné možnosti liečby. Liečba takých pacientov má byť riadená lekármi, ktorí majú skúsenosti s liečbou hemofílie s inhibítormi faktora VIII.

Kardiovaskulárne udalosti

U pacientov s existujúcimi kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi môže substitučná terapia faktorom VIII zvýšiť kardiovaskulárne riziko.

Komplikácie súvisiace s katétrom

Ak je potrebný centrálny venózný katéter (CVK), musí sa zväžiť riziko komplikácií súvisiacich s CVK vrátane lokálnych infekcií, bakterémie a trombózy v mieste zavedenia katétra.

Zváženie v súvislosti s pomocnou látkou

Sodík

Tento liek obsahuje 10 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,5 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Dôrazne odporúčame, aby sa pri každom podávaní lieku ADVATE pacientovi, zapísali názov a číslo šarže lieku, a tak sa uchovalo prepojenie medzi pacientom a šaržou lieku.

Pediatrická populácia

Uvedené upozornenia a opatrenia pri používaní sa týkajú detí aj dospelých.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nie sú hlásené žiadne interakcie liekov s ľudským koagulačným faktorom VIII (rDNA) s inými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Neuskutočnili sa reprodukčné štúdie s faktorom VIII na zvieratách. Vzhľadom k zriedkavému výskytu hemofílie A u žien, nie sú k dispozícii údaje týkajúce sa použitia faktora VIII počas gravidity a laktácie. Z tohto dôvodu má byť faktor VIII používaný počas gravidity a laktácie iba v nevyhnutných prípadoch.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

ADVATE nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Klinické štúdie s ADVATE zahŕňali 418 účastníkov vystavených najmenej raz lieku ADVATE hlásiacich celkovo 93 nežiaducich liekových reakcií (adverse drug reactions, ADR). ADR, ktoré sa vyskytli s najväčšou frekvenciou, boli vznik neutralizačných protilátok faktora VIII (inhibítorov), bolesť hlavy a horúčka.

Reakcie precitlivenosti alebo alergické reakcie (ako angioedém, pálenie a pichanie v mieste infúzie, zimnica, začervenanie kože, generalizovaná žihľavka, bolesť hlavy, vyrážky, hypotenzia, letargia, nauzea, nepokoj, tachykardia, pocit tiesne na hrudníku, mravčenie, vracanie, pískavé dýchanie) boli pozorované zriedkavo, a v niektorých prípadoch sa z nich môže vyvinúť závažná anafylaxia (vrátane šoku).

Môže byť pozorovaný vznik protilátok proti proteínu myši alebo škrečka so súvisiacimi reakciami precitlivenosti.

U pacientov s hemofiliou A, ktorí sú liečení pomocou faktora VIII vrátane ADVATE, môžu vzniknúť neutralizačné protilátky (inhibítory) (pozri časť 5.1). Ak sa takéto inhibítory vyskytnú, stav sa prejaví ako nedostatočná klinická odpoveď. V takýchto prípadoch sa odporúča obrátiť sa na špecializované pracovisko zamerané na liečbu hemofílie.

Tabuľkové zhrnutie nežiaducich reakcií

Tabuľka 2 uvádza frekvenciu nežiaducich reakcií v klinických štúdiách a v spontánne hlásených prípadoch podľa klasifikácie orgánových systémov MedDRA (SOC a preferovaných termínov).

Frekvencie boli vyhodnotené podľa nasledujúceho pravidla: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2. Frekvencia nežiaducich reakcií v klinických štúdiách a spontánne hlásených prípadoch

MedDRA štandardná trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia ^a
Infekcie a nákazy	Chríпка	Menej časté
	Laryngitída	Menej časté
Poruchy krvi a lymfatického systému	Inhibícia faktora VIII	Menej časté (PTP) ^b Veľmi časté (PUP) ^b
	Lymfangitída	Menej časté
Poruchy imunitného systému	Anafylaktická reakcia*	Nie je známe
	Precitlivenosť ^{c*}	Nie je známe
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Časté
	Závrat	Menej časté
	Porucha pamäte	Menej časté
	Synkopa	Menej časté
	Tremor	Menej časté
	Migréna	Menej časté
	Porucha chuti	Menej časté
Poruchy oka	Zápal oka	Menej časté
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Palpitácie	Menej časté
Poruchy ciev	Hematóm	Menej časté
	Návaly tepla	Menej časté
	Bledosť	Menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Dyspnoe	Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Menej časté
	Bolesť v hornej časti brucha	Menej časté
	Nevoľnosť	Menej časté
	Vracanie	Menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Svrbenie	Menej časté
	Vyrážka	Menej časté
	Hyperhidróza	Menej časté
	Žihľavka	Menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Pyrexia	Časté
	Periférny edém	Menej časté
	Bolesť na hrudi	Menej časté
	Hrudný dyskomfort	Menej časté
	Zimnica	Menej časté
	Nezvyčajný pocit	Menej časté
	Hematóm v mieste punkcie cievy	Menej časté
	Únava*	Nie je známe
	Reakcia v mieste injekcie*	Nie je známe

MedDRA štandardná trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia ^a
	Nevôľnosť*	Nie je známe
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšený počet monocytov	Menej časté
	Znížená hladina koagulačného faktora VIII ^d	Menej časté
	Znížený hematokrit	Menej časté
	Abnormálne výsledky laboratórných testov	Menej časté
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Postprocedurálna komplikácia	Menej časté
	Postprocedurálne krvácanie	Menej časté
	Reakcia v mieste podania	Menej časté

- a) Vypočítané na základe celkového počtu pacientov, ktorí dostávali ADVATE (418) v klinických skúškaniach okrem nežiaducich reakcií identifikovaných v prieskume po uvedení lieku na trh označených hviezdikou (*).
- b) Frekvencia vychádza zo štúdií so všetkými liekmi FVIII, ktoré zahŕňali pacientov so závažnou hemofiliou A. PTP = predtým liečení pacienti (*previously-treated patients*), PUP = predtým neliečení pacienti (*previously-untreated patients*)
- c) Nežiaduce reakcie vysvetlené v časti nižšie.
- d) U jedného pacienta sa počas kontinuálnej infúzie ADVATE po operácii (pooperačné dni 10 – 14) vyskytli neočakávane znížené hladiny koagulačného faktora VIII. Hemostáza bola počas tohto obdobia stále udržiavaná a ako hladiny plazmatického faktora VIII, tak aj hodnoty klírensu sa vrátili na dostatočné hodnoty do 15. pooperačného dňa. Skúšky inhibítora faktora VIII uskutočnené po ukončení kontinuálnej infúzie a v závere štúdie boli negatívne.

Opis vybratých nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie špecifické pre pozostatky z výrobného procesu

Z 229 liečených pacientov, ktorí boli hodnotení na protilátky proti proteínu buniek ovárií čínskeho škrečka (CHO), sa u 3 dokázal štatisticky významný vzostupný trend v titroch, u 4 sa ukázali pretrvávajúce vrcholy alebo prechodné výkyvy a jeden pacient mal oboje, ale nemal žiadne klinické príznaky. Z 229 liečených pacientov, ktorí boli hodnotení na protilátky proti myšim IgG, sa u 10 dokázal štatisticky významný vzostupný trend v titroch, u 2 sa ukázali pretrvávajúce vrcholy alebo prechodné výkyvy a jeden pacient mal oboje. Štyria z týchto pacientov hlásili jednotlivé prípady urtikárie, pruritu, vyrážky a mierne zvýšeného počtu eozinofilov v rámci opakovaných expozícií lieku v štúdií.

Precitlivenosť

Reakcie alergického typu vrátane anafylaxie, ktoré sa prejavili závratom, zmenou citlivosti, vyrážkou, začervenaním pokožky, opuchom tváre, urtikáriou a svrbením.

Pediatrická populácia

Očakáva sa, že frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií u detí je rovnaká ako u dospelých. V klinických štúdiách neboli uvedené žiadne vekovo špecifické rozdiely v nežiaducich reakciách iné ako vznik inhibítorov u predtým neliečených detských pacientov (PUP) a komplikácie súvisiace s katétrom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania rekombinantným koagulačným faktorom VIII.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihemoragiká: krvný koagulačný faktor VIII. ATC kód: B02BD02.

Mechanizmus účinku

ADVATE obsahuje rekombinantný koagulačný faktor VIII (alfaoktokog), glykoproteín, ktorý je biologicky rovnocenný s glykoproteínom faktora VIII obsiahnutom v ľudskej plazme. Alfaoktokog je glykoproteín skladajúci sa z 2 332 aminokyselín s molekulárnou hmotnosťou približne 280 kD.

Komplex faktora VIII/von Willebrandovho faktora sa skladá z dvoch molekúl (faktor VIII a von Willebrandov faktor) s odlišnými fyziologickými funkciami. Faktor VIII sa pri podávaní infúziou hemofilickému pacientovi viaže na endogénny von Willebrandov faktor v pacientovom krvnom obeh. Aktivovaný faktor VIII pôsobí ako kofaktor pre aktivovaný faktor IX, urýchľujúci konverziu faktora X na aktivovaný faktor X. Aktivovaný faktor X premieňa protrombín na trombín. Trombín potom premieňa fibrinogén na fibrín a môže sa vytvoriť krvná zrazenina. Hemofília A je dedičná porucha zrážania krvi viazaná na pohlavie, spôsobená zníženými hladinami faktora VIII:C a má za následok profúzne krvácanie do kĺbov, svalov alebo vnútorných orgánov, ktoré vzniká buď spontánne, alebo ako dôsledok úrazu alebo chirurgického zákroku. Plazmatické hladiny faktora VIII sa substitučnou liečbou zvyšujú, čo umožňuje dočasnú úpravu nedostatku faktora a úpravu sklonu ku krvácaniu.

Je potrebné poznamenať, že ročná miera krvácania (*annualized bleeding rate*, ABR) nie je porovnateľná medzi rôznymi koncentrátmi faktorov a medzi rôznymi klinickými štúdiami.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Boli zozbierané údaje o vyvolaní imunitnej tolerance (ITI) u pacientov s inhibítormi. V rámci podštúdie PUP 060103 bola zdokumentovaná liečba ITI u 11 predtým neliečených pacientov (PUP). Bola vypracovaná retrospektívna hodnotiacia schéma pre 30 pediatrických pacientov s ITI (v štúdiu 060703). V rámci neintervénčného prospektívneho registra (PASS-INT-004) bola zdokumentovaná ITI u 44 pediatrických a dospelých pacientov, z ktorých 36 dokončilo liečbu ITI. Údaje ukazujú, že imunitnú toleranciu je možné dosiahnuť.

V štúdiu 060201 boli porovnávané dve dlhodobé profylaktické liečebné schémy u 53 predtým liečených osôb: farmakokinetický riadený dávkovací režim prispôbený individuálnym účastníkom (v rozsahu 20 až 80 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti v intervaloch 72 ± 6 hodín, $n=23$) so štandardným profylaktickým dávkovacím režimom (20 až 40 IU/kg každých 48 ± 6 hodín, $n=30$). Farmakokinetický riadený dávkovací režim (podľa osobitného vzorca) bol zacielený na udržanie minimálnych hladín (tzv. trough level) faktora VIII $\geq 1\%$ v intervale medzi dávkovaním 72 hodín. Údaje z tejto štúdie ukazujú, že tieto dva profylaktické dávkovacie režimy sú porovnateľné, čo sa týka redukcie miery krvácania.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom ADVATE vo všetkých podskupinách pediatickej populácie s hemofíliou A (vrodený deficit faktora VIII) pri „indukcii imunitnej tolerance (ITI) u pacientov s hemofíliou A (vrodený deficit faktora VIII), u ktorých vznikli inhibítory faktora VIII“ a „liečbe a profylaxii krvácania u pacientov s hemofíliou A (vrodený deficit faktora VIII)“. (Informácie o použití v pediatickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Všetky farmakokinetické štúdie s ADVATE boli vykonávané u predtým liečených pacientov s ťažkou až stredne ťažkou hemofiliou A (východiskový faktor VIII $\leq 2\%$). Analýza vzoriek plazmy bola vykonávaná v centrálnom laboratóriu použitím jednostupňovej skúšky zrážavosti.

Celkovo 195 pacientov s ťažkou hemofiliou A (faktor VIII na začiatku liečby $< 1\%$) poskytlo farmakokinetické (FK) parametre, ktoré boli začlenené do FK analytického súboru „per-protocol“. Kategórie týchto analýz pre dojčatá (1 mesiac do < 2 rokov veku), deti (2 až < 5 rokov veku), staršie deti (5 až < 12 rokov veku), mladistvých (12 až < 18 rokov veku) a dospelých (18 rokov veku a starší) boli použité na sumarizáciu FK parametrov, kde vek bol definovaný ako vek v dobe FK infúzie.

Tabuľka 3. Súhrn farmakokinetických parametrov ADVATE podľa vekovej skupiny pacientov s ťažkou hemofiliou A (faktor VIII na začiatku liečby $< 1\%$)

Parameter (priemer $\pm$ štandardná odchýlka)	Dojčatá (n=5)	Deti (n=30)	Staršie deti (n=18)	Mladiství (n=33)	Dospelí (n=109)
Celková AUC (IU*h/dl)	1 362,1 $\pm$ 311,8	1 180,0 $\pm$ 432,7	1 506,6 $\pm$ 530,0	1 317,1 $\pm$ 438,6	1 538,5 $\pm$ 519,1
Upravené progresívne obnovenie hladiny C _{max} (IU/dl na IU/kg) ^a	2,2 $\pm$ 0,6	1,8 $\pm$ 0,4	2,0 $\pm$ 0,5	2,1 $\pm$ 0,6	2,2 $\pm$ 0,6
Polčas (h)	9,0 $\pm$ 1,5	9,6 $\pm$ 1,7	11,8 $\pm$ 3,8	12,1 $\pm$ 3,2	12,9 $\pm$ 4,3
Maximálna plazmatická koncentrácia po infúzii (IU/dl)	110,5 $\pm$ 30,2	90,8 $\pm$ 19,1	100,5 $\pm$ 25,6	107,6 $\pm$ 27,6	111,3 $\pm$ 27,1
Priemerný rezidenčný čas (h)	11,0 $\pm$ 2,8	12,0 $\pm$ 2,7	15,1 $\pm$ 4,7	15,0 $\pm$ 5,0	16,2 $\pm$ 6,1
Distribučný objem v ustálenom stave (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
Klírens (ml/kg*h)	3,9 $\pm$ 0,9	4,8 $\pm$ 1,5	3,8 $\pm$ 1,5	4,1 $\pm$ 1,0	3,6 $\pm$ 1,2

^aVypočítané ako (C_{max} – faktor VIII na začiatku liečby) delené dávkou v IU/kg, kde C_{max} je maximálny nameraný faktor VIII po infúzii.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a hemostatická účinnosť lieku ADVATE v pediatrickej populácii sú podobné ako tieto parametre u dospelých pacientov. Upravené obnovenie a konečný polčas ($t_{1/2}$) boli približne o 20% nižšie u mladších detí (mladších ako 6 rokov) ako u dospelých, čo môže byť čiastočne spôsobené známym vyšším objemom plazmy na kilogram telesnej hmotnosti u mladších pacientov.

Aktuálne nie sú k dispozícii farmakokinetické údaje o ADVATE u predtým neliečených pacientov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe farmakologických štúdií bezpečnosti, akútnej toxikológie, toxicity po opakovanom podaní, lokálnej toxicity a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

Manitol (E421)
Chlorid sodný
Histidín
Trehalóza
Chlorid vápenatý (E509)
Trometamol
Polysorbát 80 (E433)
Glutatión (redukovaný)

Rozpúšťadlo

Sterilizovaná voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

2 roky.

V rámci času použiteľnosti sa liek môže uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného obdobia nepresahujúceho 6 mesiacov. Na balenie lieku zaznamenajte dátum konca 6-mesačného uchovávaní pri izbovej teplote. Na konci tohto obdobia sa musí liek použiť alebo zlikvidovať. Liek sa nesmie vrátiť späť do chladničky.

Po rekonštitúcii

Po rekonštitúcii, z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Avšak chemická a fyzikálna stabilita počas používania bola pri teplote 25 °C preukázaná na 3 hodiny.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2 °C – 8 °C).
Neuchovávajúte v mrazničke.

ADVATE s pomôckou BAXJECT II: Injekčnú liekovku s liekom uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

ADVATE v systéme BAXJECT III: Uzavretý blister uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka s práškom a 5 ml injekčná liekovka s rozpúšťadlom sú vyrobené zo skla typu I a uzatvorené chlorobutylóvymi alebo brombutylóvymi gumenými zátkami. Liek sa dodáva v jednej z nasledujúcich foriem:

- ADVATE s pomôckou BAXJECT II: Každé balenie obsahuje injekčnú liekovku s práškom, 5 ml injekčnú liekovku s rozpúšťadlom a pomôcku na rekonštitúciu (BAXJECT II).
- ADVATE v systéme BAXJECT III: Každé balenie obsahuje systém BAXJECT v uzavretom blistri (injekčná liekovka s práškom a 5 ml injekčná liekovka s rozpúšťadlom sú zabudované v systéme na rekonštitúciu).

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

ADVATE sa podáva intravenózne po rekonštitúcii lieku.

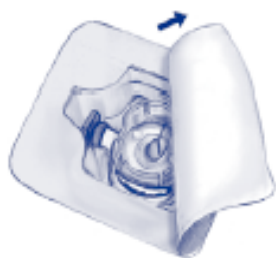
Pripravený liek sa má pred podaním skontrolovať vizuálne, či neobsahuje častice a či nemá zmenenú farbu. Roztok má byť číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc. Nepoužívajte zakalené roztoky alebo roztoky s usadeninami.

- Na podávanie je potrebné použiť injekčnú striekačku s konektorom luer-lock.
- Použite do troch hodín po príprave.
- Po príprave liek neuchovávajte v chladničke.
- Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

Príprava roztoku s pomôckou BAXJECT II

- Na rekonštitúciu použite len pribalenú sterilizovanú vodu na injekcie a pomôcku na rekonštitúciu.
 - Nepoužívajte, ak je pomôcka BAXJECT II, jej systém sterilnej bariéry alebo jej obal poškodený alebo ukazuje akýkoľvek znak znehodnotenia.
 - Má byť použitá aseptická technika.
1. Ak je liek ešte uchovávaný v chladničke, vyberte injekčnú liekovku s práškom ADVATE a injekčnú liekovku s rozpúšťadlom z chladničky a zohrejte ich na izbovú teplotu (medzi 15 °C - 25 °C).
 2. Dôkladne si umyte ruky s použitím mydla a teplej vody.
 3. Odstráňte uzáver z injekčnej liekovky s práškom a uzáver z injekčnej liekovky s rozpúšťadlom
 4. Očistite zátky tampónmi napustenými alkoholom. Injekčné liekovky umiestnite na rovný čistý povrch.
 5. Otvorte balenie pomôcky BAXJECT II odtrhnutím papierového viečka bez toho, aby ste sa dotkli vnútrajška (Obr. a). Nevyberajte pomôcku z balenia. Nepoužívajte, ak je pomôcka BAXJECT II, jej systém sterilnej bariéry alebo jej obal poškodený alebo ukazuje akýkoľvek znak znehodnotenia.
 6. Otočte balenie nahor a prepichnete zátku rozpúšťadla čírym plastovým bodcom. Uchopte balenie za jeho okraj a stiahnite balenie z BAXJECTu II (Obr. b). Neodstraňujte modré viečko z pomôcky BAXJECT II.
 7. Na rekonštitúciu sa má použiť len pribalená sterilizovaná voda na injekcie a pomôcka na rekonštitúciu. S BAXJECTom II pripevneným na injekčnú liekovku s rozpúšťadlom obráťte systém tak, aby bola injekčná liekovka s rozpúšťadlom navrchu. Bielym plastovým bodcom prepichnete zátku prášku ADVATE. Vákuum nasaje rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s práškom ADVATE (Obr. c).
 8. Jemne rozvírte, kým sa všetka látka nerozpustí. Uistite sa, že prášok ADVATE je úplne rozpustený, inak neprejde všetok pripravený roztok cez filter pomôcky. Liek sa rozpúšťa rýchlo (zvyčajne za menej ako 1 minútu). Po príprave má byť roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

Obr. a



Obr. b



Obr. c

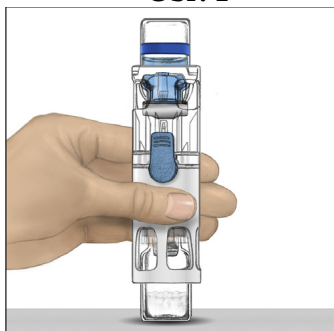


Príprava roztoku so systémom BAXJECT III

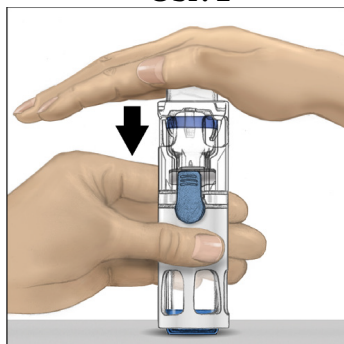
Ak viečko úplne neutesňuje blister, výrobok nepoužívajte.

1. Ak je liek ešte uchovávaný v chladničke, vyberte uzavretý blister (obsahuje injekčnú liekovku s práškom a injekčnú liekovku s rozpúšťadlom zabudované v systéme na rekonštitúciu) z chladničky a zohrejte ich na izbovú teplotu (medzi 15 °C a 25 °C).
2. Dôkladne si umyte ruky s použitím mydla a teplej vody.
3. Otvorte balenie ADVATE odlepením viečka. Vyberte systém BAXJECT III z blistra.
4. Položte liek ADVATE na rovný povrch s injekčnou liekovkou s rozpúšťadlom nahor (Obr. 1). Injekčná liekovka s rozpúšťadlom má modrý prúžok. Neodstraňujte modré viečko, až kým nedostanete pokyn v ďalšom kroku.
5. Jednou rukou pridržte liek ADVATE v systéme BAXJECT III, druhou rukou pevne pritlačte na injekčnú liekovku s rozpúšťadlom, kým systém úplne nezaklapne a rozpúšťadlo nezačne prúdiť do injekčnej liekovky ADVATE (Obr. 2). Systém nenakláňajte, kým sa prenos nedokončí.
6. Overte, že prenos rozpúšťadla je úplný. Jemne rozvrite, kým sa všetka látka nerozpustí (Obr. 3). Uistite sa, že prášok ADVATE je úplne rozpustený, inak neprejde všetok pripravený roztok cez filter pomôcky. Liek sa rozpúšťa rýchlo (zvyčajne za menej ako 1 minútu). Po príprave má byť roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

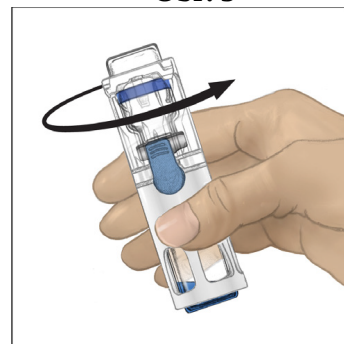
Obr. 1



Obr. 2



Obr. 3



Podávanie

Použite aseptickú techniku

Lieky podávané parenterálne sa pred podaním musia skontrolovať, či neobsahujú pevné častice, vždy keď to roztok a obal umožní. Použitý smie byť len číry a bezfarebný roztok.

1. Odstráňte modré viečko z BAXJECTu II/BAXJECTu III. **Nenasajte vzduch do injekčnej striekačky.** Pripojte injekčnú striekačku k BAXJECTu II/BAXJECTu III.
2. Prevráťte systém (injekčná liekovka s pripraveným roztokom má byť hore). Natiahnite pripravený roztok do injekčnej striekačky pomalým vytiahnutím piestu smerom dozadu.
3. Odpojte injekčnú striekačku.

4. Pripojte krídelkovú ihlu na injekčnú striekačku. Injektujte intravenózne. Roztok sa má podávať pomaly, rýchlosťou, ktorá pacientovi najviac vyhovuje a nepresahuje 10 ml za minútu. Pulzová frekvencia sa má zmerať pred podaním ADVATE a počas jeho podávania. Ak dôjde k významnému vzostupu, zníženie rýchlosti podávania alebo dočasné prerušenie podávania zvyčajne postačí na to, aby príznaky rýchlo vymizli (pozri časti 4.4 a 4.8).

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viedeň
Rakúsko
medinfoEMA@takeda.com

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 2. marec 2004
Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. december 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 250 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 1 000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 1 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

ADVATE 250 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 250 IU* ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu**. Po rekonštitúcii s 2 ml rozpúšťadla ADVATE obsahuje približne 125 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu/ml.

ADVATE 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 500 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu. Po rekonštitúcii s 2 ml rozpúšťadla ADVATE obsahuje približne 250 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu/ml.

ADVATE 1 000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 1 000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu. Po rekonštitúcii s 2 ml rozpúšťadla ADVATE obsahuje približne 500 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu/ml.

ADVATE 1 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 1 500 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu. Po rekonštitúcii s 2 ml rozpúšťadla ADVATE obsahuje približne 750 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), alfaoktokogu/ml.

Účinnosť (medzinárodné jednotky, IU) sa stanovuje pomocou chromogénneho testu Európskeho liekopisu. Špecifická aktivita lieku ADVATE je približne 4 520 - 11 300 IU/mg proteínu. Alfaoktokog (ľudský koagulačný faktor VIII (rDNA)) je čistený proteín s 2 332 aminokyselinami. Je produkováný rekombinantnou DNA technológiou v bunkách ovárií čínskeho škrečka (Chinese hamster ovary, CHO). Pripravený bez prídavku akýchkoľvek (exogénnych) ľudských alebo zvieracích proteínov v procese bunkovej kultivácie, purifikácie alebo konečnej úpravy.

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje 0,45 mmol sodíka (10 mg) a 0,5 mg polysorbátu 80 v jednej injekčnej liekovke.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok: biely až sivobiely drobný prášok.

Rozpúšťadlo: číry a bezfarebný roztok.

Po rekonštitúcii je roztok číry, bezfarebný, bez cudzorodých častíc s pH medzi 6,7 až 7,3.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba a profylaxia krvácania u pacientov s hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII). Liek ADVATE je indikovaný vo všetkých vekových skupinách.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba sa má začať pod dohľadom lekára skúseného v liečbe hemofilie a so zabezpečenou okamžitou resuscitáciou v prípade anafylaxie.

Monitorovanie liečby

V priebehu liečby sa odporúča vhodné stanovenie hladín faktora VIII, aby sa určila dávka, ktorá sa má podať, a frekvencia opakovaných infúzií. Reakcie jednotlivých pacientov na faktor VIII sa môžu líšiť, čo preukazujú rôzne polčasy a doby zotavenia. Dávka založená na telesnej hmotnosti môže vyžadovať úpravu u pacientov s podváhou alebo nadváhou. Predovšetkým v prípade veľkých chirurgických výkonov je nevyhnutné dôkladné sledovanie substitučnej terapie prostredníctvom koagulačnej analýzy (aktivita faktora VIII v plazme).

Dávkovanie

Dávka a dĺžka substitučnej terapie závisí od závažnosti nedostatku faktora VIII, od miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta.

Počet podaných jednotiek faktora VIII sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (International Units, IU), ktoré sa vzťahujú na aktuálny štandard WHO týkajúci sa koncentráty pre lieky s faktorom VIII. Aktivita faktora VIII v plazme sa vyjadruje buď percentuálne (v relácii k normálnej ľudskej plazme) alebo lepšie v medzinárodných jednotkách (podľa medzinárodného štandardu pre faktor VIII v plazme).

Jedna medzinárodná jednotka (IU) aktivity faktora VIII zodpovedá množstvu faktora VIII v jednom ml normálnej ľudskej plazmy.

Liečba on demand (podľa potreby)

Výpočet požadovanej dávky faktora VIII sa zakladá na empirickom zistení, že 1 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti zvýši aktivitu plazmatického faktora VIII o 2 IU/dl. Potrebná dávka sa stanoví použitím nasledovného vzorca:

Požadované jednotky (IU) = telesná hmotnosť (kg) x požadovaný vzostup faktora VIII (%) x 0,5

Množstvo, ktoré sa má podať, a frekvencia podávania sa musia v jednotlivých prípadoch vždy riadiť klinickou účinnosťou. Za určitých okolností (napr. prítomnosť nízkeho titra inhibítora) môžu byť potrebné vyššie dávky ako dávky vypočítané podľa vzorca.

V prípade nasledujúcich krvácaných príhod aktivita faktora VIII nemá počas zodpovedajúceho obdobia klesnúť pod danú hladinu aktivity v plazme (v % normálu alebo IU/dl). Ako návod na dávkovanie pri krvácaní alebo pri chirurgických zákrokoch možno použiť nasledovnú tabuľku (Tabuľka 1):

Tabuľka 1. Návod na dávkovanie pri krvácaní a chirurgických zákrokoch

Stupeň krvácania/Typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávok (hodiny)/ dĺžka trvania terapie (dni)
Krvácanie Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalu alebo krvácanie v ústnej dutine. Rozsiahlejšia hemartróza, krvácanie do svalu alebo hematóm. Život ohrozujúce krvácania.	20 – 40 30 – 60 60 – 100	Opakujte injekcie každých 12 až 24 hodín (8 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) najmenej 1 deň, kým krváca príhoda, súdiac podľa bolesti, nepominie alebo kým nedôjde k zahojeniu. Opakujte injekcie každých 12 až 24 hodín (8 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) počas 3 – 4 dní alebo dlhšie až dovtedy, kým bolesť nepominie alebo kým sa neobnoví funkčnosť. Opakujte injekcie každých 8 až 24 hodín (6 až 12 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov), až dovtedy, kým nepominie stav ohrozenia života.
Chirurgický zákrok <i>Malý</i> Vrátane extrakcie zuba. <i>Veľký</i>	30 – 60 80 – 100 (pred a po operácii)	Každých 24 hodín (12 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) najmenej 1 deň, kým nedôjde k zahojeniu. Opakujte injekcie každých 8 až 24 hodín (6 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov), do adekvátneho zahojenia rán, potom pokračujte v terapii najmenej ďalších 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII od 30 % do 60 % (IU/dl).

Profylaxia

Na dlhodobú profylaxiu krvácania u pacientov s ťažkou hemofiliou A sú zvyčajné dávky 20 až 40 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti v intervaloch od 2 do 3 dní.

V niektorých prípadoch, obzvlášť u mladších pacientov, môžu byť potrebné kratšie intervaly dávkovania alebo vyššie dávky.

Pediatrická populácia

Dávkovanie pre liečbu on demand sa u pediatrických pacientov (0 až 18 rokov veku) nelíši od dospelých pacientov. U pacientov mladších ako 6 rokov sa na profylaktickú terapiu odporúča dávkovanie 20 až 50 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti 3- až 4-krát do týždňa.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie. V prípade, že liek nepodáva zdravotnícky pracovník je nutné jeho náležité zaškolenie.

Rýchlosť podávania sa má stanoviť podľa toho, ako to pacientovi najviac vyhovuje a smie dosiahnuť maximálne 10 ml/min.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Známa alergická reakcia na proteín myši alebo škrečka.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť

U ADVATE boli hlásené reakcie z precitlivenosti alergického typu vrátane anafylaxie. Liek obsahuje stopy proteínov myši a škrečka. Pacienti majú byť upozornení, že ak sa vyskytnú príznaky precitlivenosti, odporúča sa používanie lieku okamžite prerušiť a kontaktovať svojho lekára. Pacienti majú byť informovaní o prvotných príznakoch reakcií z precitlivenosti zahŕňajúcich vyrážky, generalizovanú žihľavku, pocit tiesne na hrudníku, pískavé dýchanie, hypotenziu a anafylaxiu.

V prípade šoku má byť zavedená štandardná lekárska liečba šoku.

Kvôli poklesu injekčného objemu pre liek ADVATE rozpusteného v 2 ml sterilizovanej vody na injekcie, ak sa vyskytnú reakcie z precitlivenosti, je menej času na reakciu zastavením injekcie. Počas injekcie lieku ADVATE rozpusteného v 2 ml sterilizovanej vody na injekcie sa preto odporúča opatrnosť, najmä u detí.

Inhibítory

Známou komplikáciou liečby jedincov s hemofiliou A je vznik neutralizujúcich protilátok (inhibítorov) faktora VIII. Tieto inhibítory sú zvyčajne imunoglobulíny IgG zamerané proti prokoagulačnej aktivite faktora VIII, ktoré sú kvantifikované v Bethesdových jednotkách (BU, z anglického výrazu Bethesda Units) na ml plazmy použitím modifikovanej skúšky. Riziko vzniku inhibítorov koreluje so závažnosťou ochorenia, ako aj s expozíciou faktoru VIII, toto riziko býva najvyššie počas prvých 50 dní expozície, ale pokračuje po celý život, aj keď sú riziká menej časté.

Klinický význam tvorby inhibítorov bude závisieť od titra inhibítora, pričom menšie riziko nedostatočnej klinickej odpovede hrozí v prípade inhibítorov nízkeho titra než v prípade vysokého titra inhibítorov.

Vo všeobecnosti všetci pacienti liečení liekmi s koagulačným faktorom VIII majú byť pomocou náležitých klinických pozorovaní a laboratórnych vyšetrení pozorne sledovaní na vznik inhibítorov. Ak sa očakávané hladiny aktivity faktora VIII v plazme nedosiahnu, alebo ak krvácanie nie je kontrolované vhodnou dávkou, má sa vykonať testovanie prítomnosti inhibítorov faktora VIII. U pacientov s vysokými hladinami inhibítora, terapia faktorom VIII nemusí byť účinná a treba zvážiť iné možnosti liečby. Liečba takých pacientov má byť riadená lekármi, ktorí majú skúsenosti s liečbou hemofílie s inhibítormi faktora VIII.

Nesprávna aplikácia lieku ADVATE

Nesprávna aplikácia (intraarteriálna alebo paravenózna) lieku ADVATE, rozpusteného v 2 ml sterilizovanej vody na injekcie, môže spôsobiť mierne krátkodobé reakcie v mieste podania, ako sú podliatina a erytém.

Kardiovaskulárne udalosti

U pacientov s existujúcimi kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi môže substitučná terapia faktorom VIII zvýšiť kardiovaskulárne riziko.

Komplikácie súvisiace s katétrom

Ak je potrebný centrálny venózný katéter (CVK), musí sa zväžiť riziko komplikácií súvisiacich s CVK vrátane lokálnych infekcií, bakterémie a trombózy v mieste zavedenia katétra.

Zváženie v súvislosti s pomocnou látkou

Sodík

Tento liek obsahuje 10 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,5 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Dôrazne odporúčame, aby sa pri každom podávaní lieku ADVATE pacientovi, zapísali názov a číslo šarže lieku, a tak sa uchovalo prepojenie medzi pacientom a šaržou lieku.

Pediatrická populácia

Uvedené upozornenia a opatrenia pri používaní sa týkajú detí aj dospelých.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nie sú hlásené žiadne interakcie liekov s ľudským koagulačným faktorom VIII (rDNA) s inými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Neuskutočnili sa reprodukčné štúdie s faktorom VIII na zvieratách. Vzhľadom k zriedkavému výskytu hemofílie A u žien, nie sú k dispozícii údaje týkajúce sa použitia faktora VIII počas gravidity a laktácie. Z tohto dôvodu má byť faktor VIII používaný počas gravidity a laktácie iba v nevyhnutných prípadoch.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

ADVATE nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Klinické štúdie s ADVATE zahŕňali 418 účastníkov vystavených najmenej raz lieku ADVATE hlásiacich celkovo 93 nežiaducich liekových reakcií (adverse drug reactions, ADR). ADR, ktoré sa vyskytli s najväčšou frekvenciou, boli vznik neutralizačných protilátok faktora VIII (inhibítorov), bolesť hlavy a horúčka.

Reakcie precitlivenosti alebo alergické reakcie (ako angioedém, pálenie a pichanie v mieste infúzie, zimnica, začervenanie kože, generalizovaná žihľavka, bolesť hlavy, vyrážky, hypotenzia, letargia, nauzea, nepokoj, tachykardia, pocit tiesne na hrudníku, mravčenie, vracanie, pískavé dýchanie) boli pozorované zriedkavo, a v niektorých prípadoch sa z nich môže vyvinúť závažná anafylaxia (vrátane šoku).

Môže byť pozorovaný vznik protilátok proti proteínu myši alebo škrečka so súvisiacimi reakciami precitlivenosti.

U pacientov s hemofiliou A, ktorí sú liečení pomocou faktora VIII vrátane ADVATE, môžu vzniknúť neutralizačné protilátky (inhibítory) (pozri časť 5.1). Ak sa takéto inhibítory vyskytnú, stav sa prejaví ako nedostatočná klinická odpoveď. V takýchto prípadoch sa odporúča obrátiť sa na špecializované pracovisko zamerané na liečbu hemofílie.

Tabuľkové zhrnutie nežiaducich reakcií

Tabuľka 2 uvádza frekvenciu nežiaducich reakcií v klinických štúdiách a v spontánne hlásených prípadoch podľa klasifikácie orgánových systémov MedDRA (SOC a preferovaných termínov).

Frekvencie boli vyhodnotené podľa nasledujúceho pravidla: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2. Frekvencia nežiaducich reakcií v klinických štúdiách a spontánne hlásených prípadoch

MedDRA štandardná trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia ^a
Infekcie a nákazy	Chrípka	Menej časté
	Laryngitída	Menej časté
Poruchy krvi a lymfatického systému	Inhibícia faktora VIII	Menej časté (PTP) ^b Veľmi časté (PUP) ^b
	Lymfangitída	Menej časté
Poruchy imunitného systému	Anafylaktická reakcia*	Nie je známe
	Precitlivenosť ^{c*}	Nie je známe
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Časté
	Závrat	Menej časté
	Porucha pamäte	Menej časté
	Synkopa	Menej časté
	Tremor	Menej časté
	Migréna	Menej časté
	Porucha chuti	Menej časté
Poruchy oka	Zápal oka	Menej časté
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Palpitácie	Menej časté
Poruchy ciev	Hematóm	Menej časté
	Návaly tepla	Menej časté
	Bledosť	Menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Dyspnoe	Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Menej časté
	Bolesť v hornej časti brucha	Menej časté
	Nevoľnosť	Menej časté
	Vracanie	Menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Svrbenie	Menej časté
	Vyrážka	Menej časté
	Hyperhidróza	Menej časté
	Žihľavka	Menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Pyrexia	Časté
	Periférny edém	Menej časté
	Bolesť na hrudi	Menej časté
	Hrudný dyskomfort	Menej časté
	Zimnica	Menej časté
	Nezvyčajný pocit	Menej časté
	Hematóm v mieste punkcie cievy	Menej časté
	Únava*	Nie je známe

MedDRA štandardná trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia ^a
	Reakcia v mieste injekcie*	Nie je známe
	Nevôľnosť*	Nie je známe
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšený počet monocytov	Menej časté
	Znížená hladina koagulačného faktora VIII ^d	Menej časté
	Znížený hematokrit	Menej časté
	Abnormálne výsledky laboratórných testov	Menej časté
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Postprocedurálna komplikácia	Menej časté
	Postprocedurálne krvácanie	Menej časté
	Reakcia v mieste podania	Menej časté

- a) Vypočítané na základe celkového počtu pacientov, ktorí dostávali ADVATE (418) v klinických skúškaniach okrem nežiaducich reakcií identifikovaných v prieskume po uvedení lieku na trh označených hviezdikou (*).
- b) Frekvencia vychádza zo štúdií so všetkými liekmi FVIII, ktoré zahŕňali pacientov so závažnou hemofiliou A. PTP = predtým liečení pacienti (*previously-treated patients*), PUP = predtým neliečení pacienti (*previously-untreated patients*)
- c) Nežiaduce reakcie vysvetlené v časti nižšie.
- d) U jedného pacienta sa počas kontinuálnej infúzie ADVATE po operácii (pooperačné dni 10 – 14) vyskytli neočakávane znížené hladiny koagulačného faktora VIII. Hemostáza bola počas tohto obdobia stále udržiavaná a ako hladiny plazmatického faktora VIII, tak aj hodnoty klírensu sa vrátili na dostatočné hodnoty do 15. pooperačného dňa. Skúšky inhibítora faktora VIII uskutočnené po ukončení kontinuálnej infúzie a v závere štúdie boli negatívne.

Opis vybratých nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie špecifické pre pozostatky z výrobného procesu

Z 229 liečených pacientov, ktorí boli hodnotení na protilátky proti proteínu buniek ovárií čínskeho škrečka (CHO), sa u 3 dokázal štatisticky významný vzostupný trend v titroch, u 4 sa ukázali pretrvávajúce vrcholy alebo prechodné výkyvy a jeden pacient mal oboje, ale nemal žiadne klinické príznaky. Z 229 liečených pacientov, ktorí boli hodnotení na protilátky proti myšim IgG, sa u 10 dokázal štatisticky významný vzostupný trend v titroch, u 2 sa ukázali pretrvávajúce vrcholy alebo prechodné výkyvy a jeden pacient mal oboje. Štyria z týchto pacientov hlásili jednotlivé prípady urtikárie, pruritu, vyrážky a mierne zvýšeného počtu eozinofilov v rámci opakovaných expozícií lieku v štúdií.

Precitlivenosť

Reakcie alergického typu vrátane anafylaxie, ktoré sa prejavili závratom, zmenou citlivosti, vyrážkou, začervenaním pokožky, opuchom tváre, urtikáriou a svrbením.

Pediatrická populácia

Očakáva sa, že frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií u detí je rovnaká ako u dospelých. V klinických štúdiách neboli uvedené žiadne vekovo špecifické rozdiely v nežiaducich reakciách iné ako vznik inhibítorov u predtým neliečených detských pacientov (PUP) a komplikácie súvisiace s katétrom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné **centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania rekombinantným koagulačným faktorom VIII.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihemoragiká: krvný koagulačný faktor VIII. ATC kód: B02BD02.

Mechanizmus účinku

ADVATE obsahuje rekombinantný koagulačný faktor VIII (alfaoktokog), glykoproteín, ktorý je biologicky rovnocenný s glykoproteínom faktora VIII obsiahnutom v ľudskej plazme. Alfaoktokog je glykoproteín skladajúci sa z 2 332 aminokyselín s molekulárnou hmotnosťou približne 280 kD.

Komplex faktora VIII/von Willebrandovho faktora sa skladá z dvoch molekúl (faktor VIII a von Willebrandov faktor) s odlišnými fyziologickými funkciami. Faktor VIII sa pri podávaní infúziou hemofilickému pacientovi viaže na endogénny von Willebrandov faktor v pacientovom krvnom obeh. Aktivovaný faktor VIII pôsobí ako kofaktor pre aktivovaný faktor IX, urýchľujúci konverziu faktora X na aktivovaný faktor X. Aktivovaný faktor X premieňa protrombín na trombín. Trombín potom premieňa fibrinogén na fibrín a môže sa vytvoriť krvná zrazenina. Hemofília A je dedičná porucha zrážania krvi viazaná na pohlavie, spôsobená zníženými hladinami faktora VIII:C a má za následok profúzne krvácanie do kĺbov, svalov alebo vnútorných orgánov, ktoré vzniká buď spontánne, alebo ako dôsledok úrazu alebo chirurgického zákroku. Plazmatické hladiny faktora VIII sa substitučnou liečbou zvyšujú, čo umožňuje dočasnú úpravu nedostatku faktora a úpravu sklonu ku krvácaniu.

Je potrebné poznamenať, že ročná miera krvácania (ABR) nie je porovnateľná medzi rôznymi koncentrátmi faktorov a medzi rôznymi klinickými štúdiami.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Boli zozbierané údaje o vyvolaní imunitnej tolerancie (ITI) u pacientov s inhibítormi. V rámci čiastkovej štúdie PUP 060103 bola zdokumentovaná liečba ITI u 11 predtým neliečených pacientov (PUP). Bola vypracovaná retrospektívna hodnotiaca schéma pre 30 pediatrických pacientov s ITI (v štúdiu 060703). V rámci neintervenčného prospektívneho registra (PASS-INT-004) bola zdokumentovaná ITI u 44 pediatrických a dospelých pacientov, z ktorých 36 dokončilo liečbu ITI. Údaje ukazujú, že imunitnú toleranciu je možné dosiahnuť.

V štúdiu 060201 boli porovnávané dve dlhodobé profylaktické liečebné schémy u 53 predtým liečených osôb: farmakokinetický riadený dávkovací režim prispôbený individuálnym účastníkom (v rozsahu 20 až 80 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti v intervaloch 72 ± 6 hodín, $n=23$) so štandardným profylaktickým dávkovacím režimom (20 až 40 IU/kg každých 48 ± 6 hodín, $n=30$). Farmakokinetický riadený dávkovací režim (podľa osobitného vzorca) bol zacielený na udržanie minimálnych hladín (tzv. trough level) faktora VIII $\geq 1\%$ v intervale medzi dávkovaním 72 hodín. Údaje z tejto štúdie ukazujú, že tieto dva profylaktické dávkovacie režimy sú porovnateľné, čo sa týka redukcie miery krvácania.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom ADVATE vo všetkých podskupinách pediatickej populácie s hemofíliou A (vrodený deficit faktora VIII) pri „indukcii imunitnej tolerancie (ITI) u pacientov s hemofíliou A (vrodený deficit faktora VIII), u ktorých vznikli inhibítory faktora VIII“ a „liečbe a profylaxii krvácania u pacientov s hemofíliou A (vrodený deficit faktora VIII)“. (Informácie o použití v pediatickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Všetky farmakokinetické štúdie s ADVATE boli vykonávané u predtým liečených pacientov s ťažkou až stredne ťažkou hemofiliou A (východiskový faktor VIII $\leq 2\%$). Analýza vzoriek plazmy bola vykonávaná v centrálnom laboratóriu použitím jednostupňovej skúšky zrážavosti.

Celkovo 195 pacientov s ťažkou hemofiliou A (faktor VIII na začiatku liečby $< 1\%$) poskytlo farmakokinetické (FK) parametre, ktoré boli začlenené do FK analytického súboru „per-protocol“. Kategórie týchto analýz pre dojčatá (1 mesiac do < 2 rokov veku), deti (2 až < 5 rokov veku), staršie deti (5 až < 12 rokov veku), mladistvých (12 až < 18 rokov veku) a dospelých (18 rokov veku a starší) boli použité na sumarizáciu FK parametrov, kde vek bol definovaný ako vek v dobe FK infúzie.

Tabuľka 3. Súhrn farmakokinetických parametrov ADVATE podľa vekovej skupiny pacientov s ťažkou hemofiliou A (faktor VIII na začiatku liečby $< 1\%$)

Parameter (priemer $\pm$ štandardná odchýlka)	Dojčatá (n=5)	Deti (n=30)	Staršie deti (n=18)	Mladiství (n=33)	Dospelí (n=109)
Celková AUC (IU*h/dl)	1 362,1 $\pm$ 311,8	1 180,0 $\pm$ 432,7	1 506,6 $\pm$ 530,0	1 317,1 $\pm$ 438,6	1 538,5 $\pm$ 519,1
Upravené progresívne obnovenie hladiny C _{max} (IU/dl na IU/kg) ^a	2,2 $\pm$ 0,6	1,8 $\pm$ 0,4	2,0 $\pm$ 0,5	2,1 $\pm$ 0,6	2,2 $\pm$ 0,6
Polčas (h)	9,0 $\pm$ 1,5	9,6 $\pm$ 1,7	11,8 $\pm$ 3,8	12,1 $\pm$ 3,2	12,9 $\pm$ 4,3
Maximálna plazmatická koncentrácia po infúzii (IU/dl)	110,5 $\pm$ 30,2	90,8 $\pm$ 19,1	100,5 $\pm$ 25,6	107,6 $\pm$ 27,6	111,3 $\pm$ 27,1
Priemerný rezidenčný čas (h)	11,0 $\pm$ 2,8	12,0 $\pm$ 2,7	15,1 $\pm$ 4,7	15,0 $\pm$ 5,0	16,2 $\pm$ 6,1
Distribučný objem v ustálenom stave (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
Klírens (ml/kg*h)	3,9 $\pm$ 0,9	4,8 $\pm$ 1,5	3,8 $\pm$ 1,5	4,1 $\pm$ 1,0	3,6 $\pm$ 1,2

^a Vypočítané ako (C_{max} – faktor VIII na začiatku liečby) delené dávkou v IU/kg, kde C_{max} je maximálny nameraný faktor VIII po infúzii.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a hemostatická účinnosť lieku ADVATE v pediatrickej populácii sú podobné ako tieto parametre u dospelých pacientov. Upravené obnovenie a konečný polčas ($t_{1/2}$) boli približne o 20 % nižšie u mladších detí (mladších ako 6 rokov) ako u dospelých, čo môže byť čiastočne spôsobené vyšším objemom plazmy na kilogram telesnej hmotnosti u mladších pacientov.

Aktuálne nie sú k dispozícii farmakokinetické údaje o ADVATE u predtým neliečených pacientov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe farmakologických štúdií bezpečnosti, akútnej toxikológie, toxicity po opakovanom podaní, lokálnej toxicity a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdia lokálnej tolerancie u králikov ukázala, že liek ADVATE, rozpustený v 2 ml sterilizovanej vody na injekcie, je po intravenóznom podaní dobre tolerovaný. Slabé prechodné začervenanie v mieste podania bolo pozorované po intraarteriálnej aplikácii a po paravenóznom podaní. Nedala sa však

pozorovať žiadna korelácia nežiaducich histopatologických zmien, čo hovorí o prechodných vlastnostiach tohto zistenia.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

Manitol (E421)
Chlorid sodný
Histidín
Trehalóza
Chlorid vápenatý (E509)
Trometamol
Polysorbát 80 (E433)
Glutatión (redukovaný)

Rozpúšťadlo

Sterilizovaná voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

2 roky.

V rámci času použiteľnosti sa liek môže uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného obdobia nepresahujúceho 6 mesiacov. Na balenie lieku zaznamenajte dátum konca 6-mesačného uchovávaní pri izbovej teplote. Na konci tohto obdobia sa musí liek použiť alebo zlikvidovať. Liek sa nesmie vrátiť späť do chladničky.

Po rekonštitúcii

Po rekonštitúcii, z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Avšak chemická a fyzikálna stabilita počas používania bola pri teplote 25 °C preukázaná na 3 hodiny.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke pri teplote (2 °C – 8 °C).
Neuchovávať v mrazničke.

ADVATE s pomocou BAXJECT II: Injekčnú liekovku s liekom uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

ADVATE v systéme BAXJECT III: Uzavretý blister uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka s práškom a 2 ml injekčná liekovka s rozpúšťadlom sú vyrobené zo skla typu I a uzatvorené chlorobutylovými alebo bromobutylovými gumenými zátkami. Liek sa dodáva v jednej z nasledujúcich foriem:

- ADVATE s pomôckou BAXJECT II: Každé balenie obsahuje injekčnú liekovku s práškom, 2 ml injekčnú liekovku s rozpúšťadlom a pomôcku na rekonštitúciu (BAXJECT II).
- ADVATE v systéme BAXJECT III: Každé balenie obsahuje systém BAXJECT v uzavretom blistri (injekčná liekovka s práškom a 2 ml injekčná liekovka s rozpúšťadlom sú zabudované v systéme na rekonštitúciu).

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

ADVATE sa podáva intravenózne po rekonštitúcii lieku.

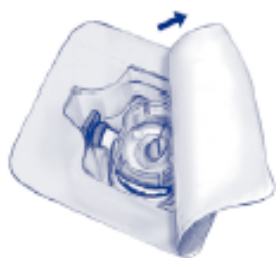
Pripravený liek sa má pred podaním skontrolovať vizuálne, či neobsahuje častice a či nemá zmenenú farbu. Roztok má byť číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc. Nepoužívajte zakalené roztoky alebo roztoky s usadeninami.

- Na podávanie je potrebné použiť injekčnú striekačku s konektorom luer-lock.
- Použite do troch hodín po príprave.
- Po príprave liek neuchovávajte v chladničke.
- Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

Príprava roztoku s pomôckou BAXJECT II

- Na rekonštitúciu použite len pribalenú sterilizovanú vodu na injekcie a pomôcku na rekonštitúciu.
 - Nepoužívajte, ak je pomôcka BAXJECT II, jej systém sterilnej bariéry alebo jej obal poškodený alebo ukazuje akýkoľvek znak znehodnotenia.
 - Má byť použitá aseptická technika.
1. Ak je liek ešte uchovávaný v chladničke, vyberte injekčnú liekovku s práškom ADVATE a injekčnú liekovku s rozpúšťadlom z chladničky a zohrejte ich na izbovú teplotu (medzi 15 °C - 25 °C).
 2. Dôkladne si umyte ruky s použitím mydla a teplej vody.
 3. Odstráňte uzáver z injekčnej liekovky s práškom a uzáver z injekčnej liekovky s rozpúšťadlom
 4. Očistite zátky tampónmi napustenými alkoholom. Injekčné liekovky umiestnite na rovný čistý povrch.
 5. Otvorte balenie pomôcky BAXJECT II odtrhnutím papierového viečka bez toho, aby ste sa dotkli vnútrajška (Obr. a). Nevyberajte pomôcku z balenia. Nepoužívajte, ak je pomôcka BAXJECT II, jej systém sterilnej bariéry alebo jej obal poškodený alebo ukazuje akýkoľvek znak znehodnotenia.
 6. Otočte balenie nahor a prepichnete zátku rozpúšťadla čírym plastovým bodcom. Uchopte balenie za jeho okraj a stiahnite balenie z BAXJECTu II (Obr. b). Neodstraňujte modré viečko z pomôcky BAXJECT II.
 7. Na rekonštitúciu sa má použiť len pribalená sterilizovaná voda na injekcie a pomôcka na rekonštitúciu. S BAXJECTom II pripevneným na injekčnú liekovku s rozpúšťadlom obráťte systém tak, aby bola injekčná liekovka s rozpúšťadlom navrchu. Bielym plastovým bodcom prepichnete zátku prášku ADVATE. Vákuum nasaje rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s práškom ADVATE (Obr. c).
 8. Jemne rozvirkte, kým sa všetka látka nerozpustí. Uistite sa, že prášok ADVATE je úplne rozpustený, inak neprejde všetok pripravený roztok cez filter pomôcky. Liek sa rozpúšťa rýchlo (zvyčajne za menej ako 1 minútu). Po príprave má byť roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

Obr. a



Obr. b



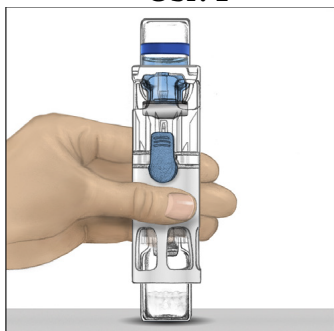
Obr. c



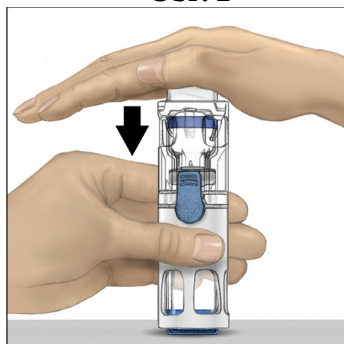
Príprava roztoku so systémom BAXJECT III

- Ak viečko úplne neutesňuje blister, výrobok nepoužívajte.
1. Ak je liek ešte uchovávaný v chladničke, vyberte uzavretý blister (obsahuje injekčnú liekovku s práškom a injekčnú liekovku s rozpúšťadlom zabudované v systéme na rekonštitúciu) z chladničky a zohrejte ich na izbovú teplotu (medzi 15 °C a 25 °C).
 2. Dôkladne si umyte ruky s použitím mydla a teplej vody.
 3. Otvorte balenie ADVATE odlepením viečka. Vyberte systém BAXJECT III z blistra.
 4. Položte liek ADVATE na rovný povrch s injekčnou liekovkou s rozpúšťadlom nahor (Obr. 1). Injekčná liekovka s rozpúšťadlom má modrý prúžok. Neodstraňujte modré viečko, až kým nedostanete pokyn v ďalšom kroku.
 5. Jednou rukou pridržte liek ADVATE v systéme BAXJECT III, druhou rukou pevne pritlačte na injekčnú liekovku s rozpúšťadlom, kým systém úplne nezaklapne a rozpúšťadlo nezačne prúdiť do injekčnej liekovky ADVATE (Obr. 2). Systém nenakláňajte, kým sa prenos nedokončí.
 6. Overte, že prenos rozpúšťadla je úplný. Jemne rozvrite, kým sa všetka látka nerozpustí (Obr. 3). Uistite sa, že prášok ADVATE je úplne rozpustený, inak neprejde všetok pripravený roztok cez filter pomôcky. Liek sa rozpúšťa rýchlo (zvyčajne za menej ako 1 minútu). Po príprave má byť roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

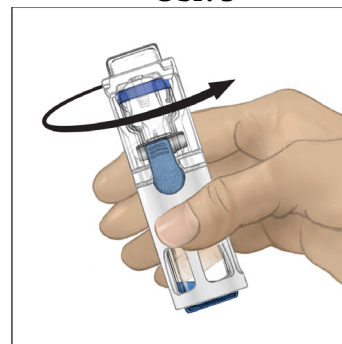
Obr. 1



Obr. 2



Obr. 3



Podávanie

Použite aseptickú techniku

Lieky podávané parenterálne sa pred podaním musia skontrolovať, či neobsahujú pevné častice, vždy keď to roztok a obal umožní. Použitý smie byť len číry a bezfarebný roztok.

1. Odstráňte modré viečko z BAXJECTu II/BAXJECTu III. **Nenasajte vzduch do injekčnej striekačky.** Pripojte injekčnú striekačku k BAXJECTu II/BAXJECTu III.
2. Prevráťte systém (injekčná liekovka s pripraveným roztokom má byť hore). Natiahnite pripravený roztok do injekčnej striekačky pomalým vytiahnutím piestu smerom dozadu.
3. Odpojte injekčnú striekačku.

4. Pripojte krídelkovú ihlu na injekčnú striekačku. Injektujte intravenózne. Roztok sa má podávať pomaly, rýchlosťou, ktorá pacientovi najviac vyhovuje a nepresahuje 10 ml za minútu. Pulzová frekvencia sa má zmerať pred podaním ADVATE a počas jeho podávania. Ak dôjde k významnému vzostupu, zníženie rýchlosti podávania alebo dočasné prerušenie podávania zvyčajne postačí na to, aby príznaky rýchlo vymizli (pozri časti 4.4 a 4.8).

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viedeň
Rakúsko
medinfoEMA@takeda.com

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 2. marec 2004
Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. december 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA
ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA
A POUŽITIA**
- C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO
A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

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

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2)

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 250 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 250 IU alfaoktokogu, približne 50 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 250 IU alfaoktokogu, 1 injekčná liekovka s 5 ml sterilizovanej vody na injekcie, 1 pomôcka BAXJECT II.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADVATE 250

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 250 IU/5 ml prášok na injekčný roztok

alfaoktokog

i.v. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

250 IU alfaoktokogu

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 250 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 250 IU alfaoktokogu, približne 50 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 250 IU alfaoktokogu a 1 injekčná liekovka s 5 ml sterilizovanej vody na injekcie zabudované v systéme BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/011

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 250

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE BLISTRA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 250 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

Injekčná liekovka s práškom a 5 ml injekčná liekovka s rozpúšťadlom zabudované v systéme BAXJECT III.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE SÚPRAVY (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 250

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

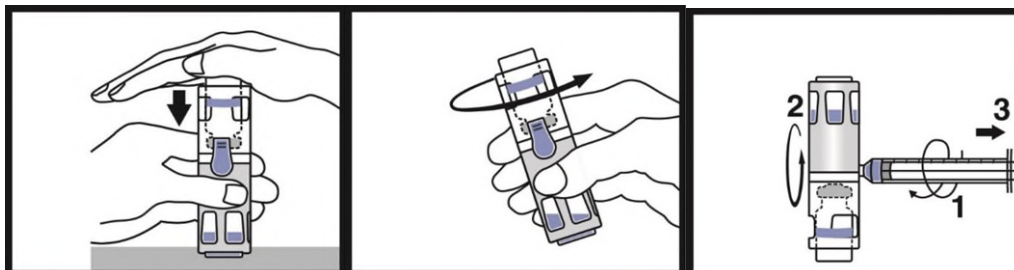
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 250

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II)****1. NÁZOV LIEKU**

ADVATE 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 500 IU alfaoktokogu, približne 100 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 500 IU alfaoktokogu, 1 injekčná liekovka s 5 ml sterilizovanej vody na injekcie, 1 pomôcka BAXJECT II.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 500

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 500 IU/5 ml prášok na injekčný roztok

alfaoktokog

i.v. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

500 IU alfaoktokogu

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 500 IU alfaoktokogu, približne 100 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 500 IU alfaoktokogu a 1 injekčná liekovka s 5 ml sterilizovanej vody na injekcie zabudované v systéme BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/012

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 500

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE BLISTRA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

Injekčná liekovka s práškom a 5 ml injekčná liekovka s rozpúšťadlom zabudované v systéme BAXJECT III.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE SÚPRAVY (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 500

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

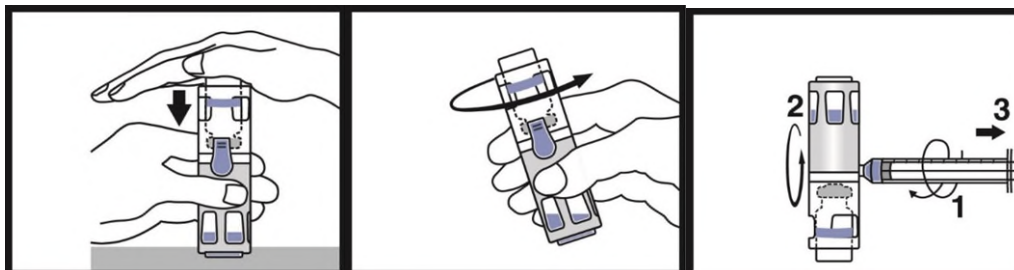
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 500

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 1 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 1 000 IU alfaoktokogu, približne 200 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 1 000 IU alfaoktokogu, 1 injekčná liekovka s 5 ml sterilizovanej vody na injekcie, 1 pomôcka BAXJECT II.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 1000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 1 000 IU/5 ml prášok na injekčný roztok

alfaoktokog

i.v. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 000 IU alfaoktokogu

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (POMÔCKA BAXJECT II)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 1 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 1 000 IU alfaoktokogu, približne 200 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 1 000 IU alfaoktokogu a 1 injekčná liekovka s 5 ml sterilizovanej vody na injekcie zabudované v systéme BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/013

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 1000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE BLISTRA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 1 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

Injekčná liekovka s práškom a 5 ml injekčná liekovka s rozpúšťadlom zabudované v systéme BAXJECT III.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE SÚPRAVY (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 1 000

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

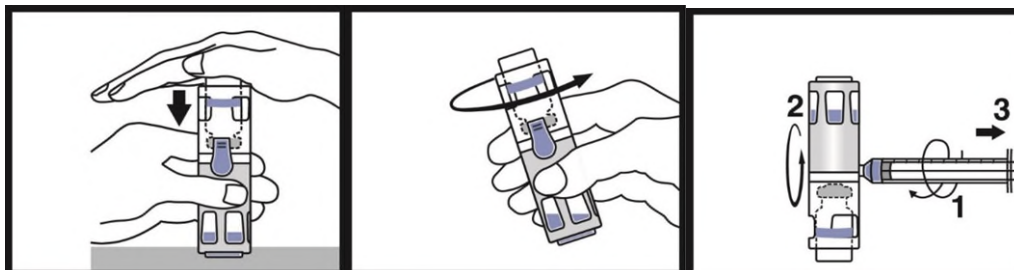
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 1 000

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 1 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 1 500 IU alfaoktokogu, približne 300 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 1 500 IU alfaoktokogu, 1 injekčná liekovka s 5 ml sterilizovanej vody na injekcie, 1 pomôcka BAXJECT II.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 1500

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 1 500 IU/5 ml prášok na injekčný roztok

alfaoktokog

i.v. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 500 IU alfaoktokogu

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 1 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 1 500 IU alfaoktokogu, približne 300 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 1 500 IU alfaoktokogu a 1 injekčná liekovka s 5 ml sterilizovanej vody na injekcie zabudované v systéme BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/14

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 1500

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE BLISTRA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 1 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

Injekčná liekovka s práškom a 5 ml injekčná liekovka s rozpúšťadlom zabudované v systéme BAXJECT III.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE SÚPRAVY (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 1 500

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

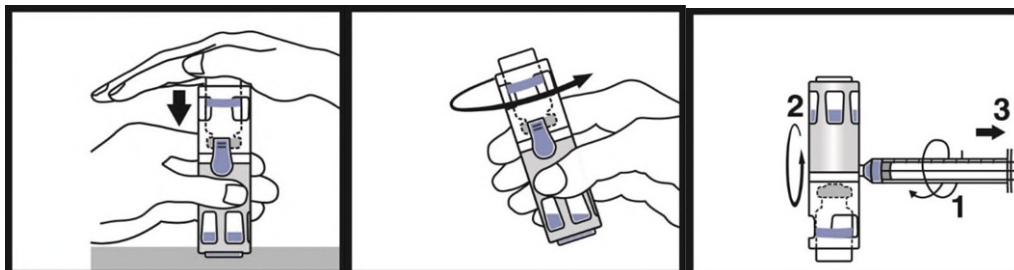
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 1 500

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II)****1. NÁZOV LIEKU**

ADVATE 2 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 2 000 IU alfaoktokogu, približne 400 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 2 000 IU alfaoktokogu, 1 injekčná liekovka s 5 ml sterilizovanej vody na injekcie, 1 pomôcka BAXJECT II.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 2000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 2 000 IU/5 ml prášok na injekčný roztok

alfaoktokog

i.v. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

2 000 IU alfaoktokogu

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 2 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 2 000 IU alfaoktokogu, približne 400 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 2 000 IU alfaoktokogu a 1 injekčná liekovka s 5 ml sterilizovanej vody na injekcie zabudované v systéme BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/015

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 2000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE BLISTRA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 2 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

Injekčná liekovka s práškom a 5 ml injekčná liekovka s rozpúšťadlom zabudované v systéme BAXJECT III.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE SÚPRAVY (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 2 000

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

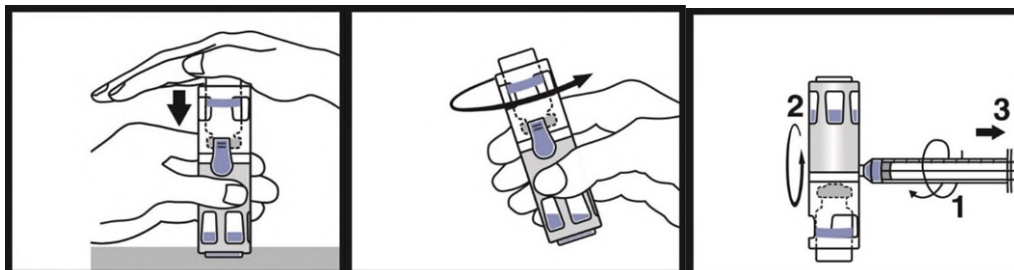
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADVATE 2 000

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 3 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 3 000 IU alfaoktokogu, približne 600 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 3 000 IU alfaoktokogu, 1 injekčná liekovka s 5 ml sterilizovanej vody na injekcie, 1 pomôcka BAXJECT II.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/006

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 3000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 3 000 IU/5 ml prášok na injekčný roztok

alfaoktokog

i.v. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

3 000 IU alfaoktokogu

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 3 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 3 000 IU alfaoktokogu, približne 600 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 3 000 IU alfaoktokogu a 1 injekčná liekovka s 5 ml sterilizovanej vody na injekcie zabudované v systéme BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/016

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 3000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE BLISTRA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 3 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

Injekčná liekovka s práškom a 5 ml injekčná liekovka s rozpúšťadlom zabudované v systéme BAXJECT III.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE SÚPRAVY (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 3 000

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

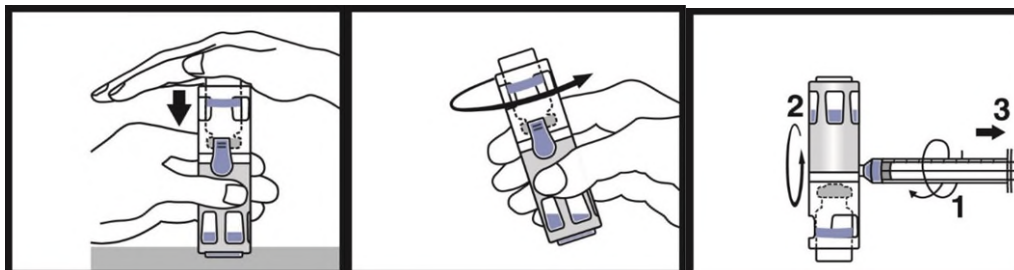
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 3 000

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 250 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 250 IU alfaoktokogu, približne 125 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 250 IU alfaoktokogu, 1 injekčná liekovka s 2 ml vody na injekcie, 1 pomôcka BAXJECT II.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/007

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 250

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 250 IU/2 ml prášok na injekčný roztok

alfaoktokog

i.v. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

250 IU alfaoktokogu

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

2 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 250 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 250 IU alfaoktokogu, približne 125 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 250 IU alfaoktokogu a 1 injekčná liekovka s 2 ml sterilizovanej vody na injekcie zabudované v systéme BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/017

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 250

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE BLISTRA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 250 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
alfaoktokog

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.
Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.
Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.
Injekčná liekovka s práškom a 2 ml injekčná liekovka s rozpúšťadlom zabudované v systéme
BAXJECT III.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE SÚPRAVY (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 250

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

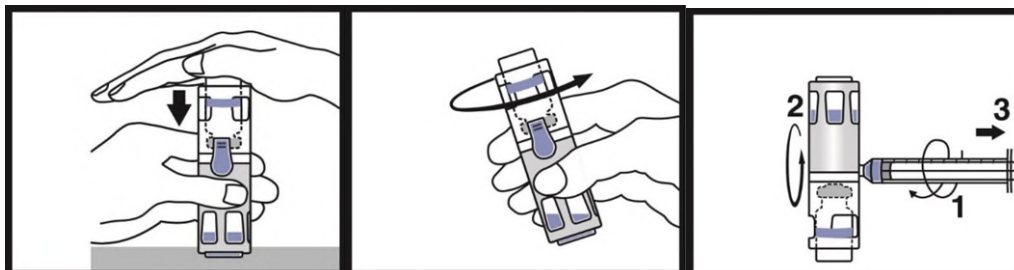
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 250

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II)****1. NÁZOV LIEKU**

ADVATE 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 500 IU alfaoktokogu, približne 250 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 500 IU alfaoktokogu, 1 injekčná liekovka s 2 ml sterilizovanej vody na injekcie, 1 pomôcka BAXJECT II.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/008

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 500

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 500 IU/2 ml prášok na injekčný roztok

alfaoktokog

i.v. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

500 IU alfaoktokogu

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (POMÔCKA BAXJECT II)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

2 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 500 IU alfaoktokogu, približne 250 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 500 IU alfaoktokogu a 1 injekčná liekovka s 2 ml sterilizovanej vody na injekcie zabudované v systéme BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/018

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 500

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE BLISTRA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

Injekčná liekovka s práškom a 2 ml injekčná liekovka s rozpúšťadlom zabudované v systéme BAXJECT III.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE SÚPRAVY (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 500

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

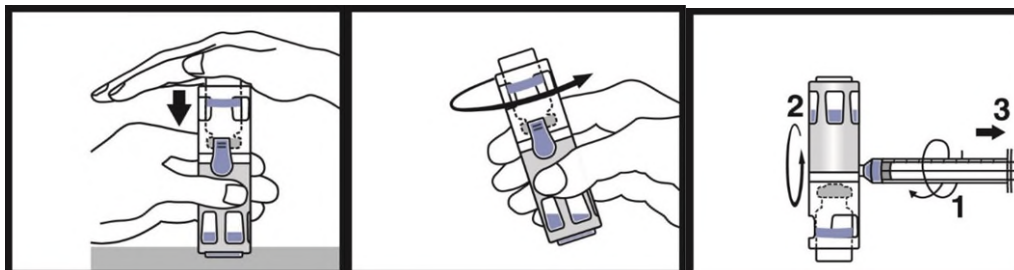
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 500

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 1 000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 1 000 IU alfaoktokogu, približne 500 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 1 000 IU alfaoktokogu, 1 injekčná liekovka s 2 ml sterilizovanej vody na injekcie, 1 pomôcka BAXJECT II.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/009

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 1000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 1 000 IU/2 ml prášok na injekčný roztok

alfaoktokog

i.v. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 000 IU alfaoktokogu

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (POMÔCKA BAXJECT II)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

2 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 1 000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 1 000 IU alfaoktokogu, približne 500 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 1 000 IU alfaoktokogu a 1 injekčná liekovka s 2 ml sterilizovanej vody na injekcie zabudované v systéme BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/019

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 1000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE BLISTRA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 1 000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
alfaoktokog

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.
Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.
Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.
Injekčná liekovka s práškom a 2 ml injekčná liekovka s rozpúšťadlom zabudované v systéme
BAXJECT III.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE SÚPRAVY (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 1 000

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

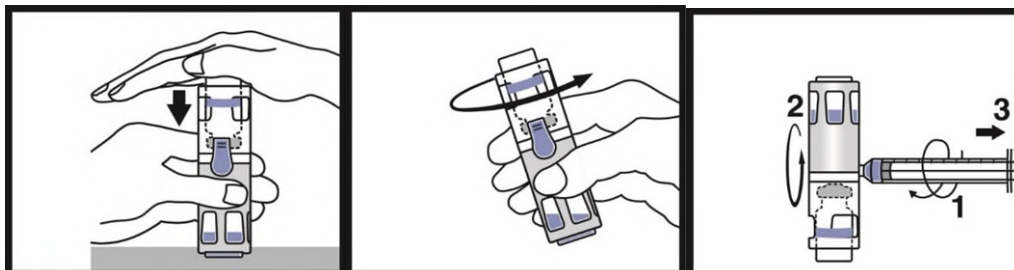
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 1 000

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II)****1. NÁZOV LIEKU**

ADVATE 1 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 1 500 IU alfaoktokogu, približne 750 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 1 500 IU alfaoktokogu, 1 injekčná liekovka s 2 ml sterilizovanej vody na injekcie, 1 pomôcka BAXJECT II.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/010

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 1500

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 1 500 IU/2 ml prášok na injekčný roztok

alfaoktokog

i.v. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 500 IU alfaoktokogu

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (POMÔCKA BAXJECT II)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

2 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 1 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka: 1 500 IU alfaoktokogu, približne 750 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Rozpúšťadlo: sterilizovaná voda na injekcie.

Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s 1 500 IU alfaoktokogu a 1 injekčná liekovka s 2 ml sterilizovanej vody na injekcie zabudované v systéme BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (až do 25 °C) počas jedného až 6-mesačného obdobia.

Na konci 6-mesačného obdobia, ak sa uchováva pri izbovej teplote:
Nepoužívajte po dátume expirácie.

Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/271/020

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ADVATE 1500

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE BLISTRA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 1 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
alfaoktokog

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Vnútrožilové použitie, po rekonštitúcii.
Použite hneď alebo do 3 hodín od prípravy.
Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.
Injekčná liekovka s práškom a 2 ml injekčná liekovka s rozpúšťadlom zabudované v systéme BAXJECT III.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE BLISTRA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADVATE 1 500

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG

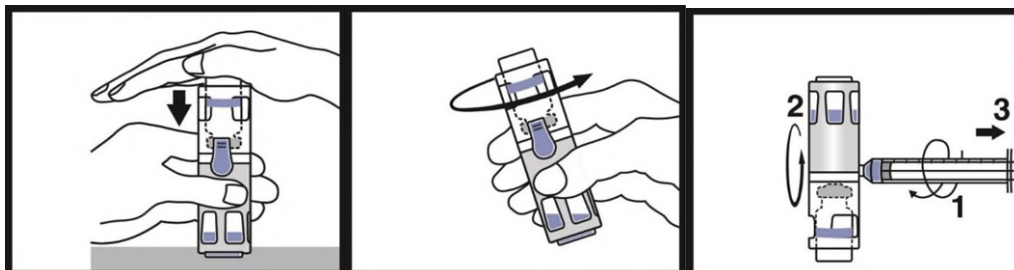
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

ADVATE 1 500

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Sterilizovaná voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

ADVATE 250 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 1 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 1 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 2 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 3 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete

1. Čo je ADVATE a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADVATE
3. Ako používať ADVATE
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ADVATE
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ADVATE a na čo sa používa

ADVATE obsahuje liečivo alfaoktokog, ľudský koagulačný faktor VIII, vyrobený technológiou rekombinantnej DNA. Faktor VIII je potrebný pri tvorbe krvných zrazenín a zastavení krvácania. U pacientov s hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII) chýba alebo nefunguje správne.

ADVATE sa používa na liečbu alebo prevenciu krvácania u pacientov všetkých vekových skupín s hemofiliou A (vrodená porucha krvácania spôsobená nedostatkom faktora VIII).

ADVATE sa pripravuje bez pridania akýchkoľvek ľudských alebo zvieracích bielkovín v celom procese výroby.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADVATE

Nepoužívajte ADVATE

- ak ste alergický (precitlivený) na alfaoktokog alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- ak ste alergický (precitlivený) na myšiu alebo škrečiu bielkovinu

Ak si týmto nie ste istý, opýtajte sa svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať ADVATE, obráťte sa na svojho lekára. Je potrebné, aby ste informovali svojho lekára, ak ste boli v minulosti liečení prípravkami s faktorom VIII, najmä vtedy, ak u vás vznikli inhibítory faktora VIII, pretože existuje zvýšené riziko, že sa to zopakuje. Inhibítory sú blokujúce protilátky, ktoré pôsobia proti účinku faktora VIII a ktoré znižujú účinnosť ADVATE pri prevencii alebo liečbe krvácania. Vznik inhibítorov je známou komplikáciou liečby hemofilie A. Ak ADVATE vaše krvácanie nezastaví, ihneď to oznámte svojmu lekárovi.

Existuje zriedkavé riziko, že u vás môže vzniknúť anafylaktická reakcia (závažná náhla alergická reakcia) na ADVATE. Musíte rozpoznať prvé príznaky alergických reakcií ako sú vyrážka, žihľavka, pupence, svrbenie rozšírené po celom tele, opuch pier a jazyka, ťažkosti s dýchaním, pískavé dýchanie, pocit tiesne na hrudníku, celkový pocit choroby a závrat. Tieto príznaky predstavujú prvotný prejav anafylaktického šoku, ktorého prejavy môžu ďalej zahŕňať extrémny závrat, stratu vedomia a extrémne ťažkosti s dýchaním.

Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite zastavte injekciu a spojte sa so svojim lekárom. Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú lekársku pomoc.

Ak máte katéter (pomôcku na centrálny venózný prístup), prostredníctvom ktorého je možné vám tento liek podať do krvného riečiska, môže u vás hroziť riziko vyvinutia infekcií súvisiacich s katétrom alebo krvných zrazenín.

Ak trpíte srdcovým ochorením, informujte o tom vášho lekára, pretože hrozí zvýšené riziko komplikácií súvisiacich so zrážaním krvi (koagulácia).

Pacienti s inhibítormi faktora VIII

Tvorba inhibítorov (protilátok) je známa komplikácia, ktorá sa môže vyskytnúť počas liečby všetkými liekmi s faktorom VIII. Tieto inhibítory, najmä vo veľkých množstvách, zabraňujú správne účinku liečby a vy alebo vaše dieťa budete starostlivo sledovaní, či sa tieto inhibítory vytvoria. Ak u vás alebo vášho dieťaťa nebude možné krvácanie dostať pomocou lieku ADVATE pod kontrolu, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Deti a dospievajúci

Uvedené upozornenia a opatrenia sa týkajú dospelých aj detí (od 0 do 18 rokov veku).

Iné lieky a ADVATE

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

ADVATE nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

ADVATE obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 10 mg sodíka (hlavná zložka kuchynskej soli) v jednej injekčnej liekovke, to zodpovedá 0,5 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

ADVATE obsahuje polysorbát 80

Tento liek obsahuje 0,5 mg polysorbátu 80 v každej injekčnej liekovke, čo zodpovedá koncentrácii 0,1 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak vy/vaše dieťa máte/má nejaké známe alergie.

3. Ako používať ADVATE

Liečbu s ADVATE začne lekár so skúsenosťami v starostlivosti o pacientov s hemofiliou A.

Váš lekár vypočíta vašu dávku ADVATE (v medzinárodných jednotkách alebo IU), v závislosti od vášho zdravotného stavu a telesnej hmotnosti a podľa toho, či je liek použitý na prevenciu alebo liečbu krvácania. Frekvencia (častosť) podávania bude závisieť na tom, ako dobre bude ADVATE účinkovať vo vašom individuálnom prípade. Zvyčajne, náhradná liečba s ADVATE je celoživotná liečba.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

Prevencia krvácania

Zvyčajná dávka alfaoktokogu je 20 až 40 IU na kg telesnej hmotnosti, podávaná každé 2 až 3 dni. Avšak v niektorých prípadoch, najmä u mladších pacientov, môžu byť potrebné kratšie dávkovacie intervaly alebo vyššie dávky.

Liečba krvácania

Dávka alfaoktokogu je vypočítaná v závislosti na vašej telesnej hmotnosti a požadovaných hladín faktora VIII. Požadované hladiny faktora VIII budú závisieť na závažnosti a mieste krvácania.

Dávka IU = telesná hmotnosť (kg) x požadovaný vzostup faktora VIII (% normálu) x 0,5

Ak máte dojem, že účinok ADVATE je nedostatočný, povedzte to svojmu lekárovi. Váš lekár vykoná príslušné laboratórne vyšetrenia, aby sa ubezpečil, že máte dostatočné hladiny faktora VIII. Toto je obzvlášť dôležité vtedy, ak sa máte podrobiť veľkej operácii.

Použitie u detí a dospievajúcich

Dávkovanie u detí na liečbu krvácania sa nelíši od dospelých pacientov. Na prevenciu krvácania u detí mladších ako 6 rokov sa odporúčajú dávky 20 až 50 IU na kg telesnej hmotnosti 3 až 4 razy týždenne. Podávanie ADVATE u detí (intravenózne) je rovnaké ako pri podávaní u dospelých. Pri častých infúziách liekov obsahujúcich faktor VIII môže byť potrebné zavedenie centrálného venózneho katétra (CVK).

Ako sa ADVATE podáva

ADVATE zvyčajne podáva do žily (intravenózne) váš doktor alebo zdravotná sestra. ADVATE si môžete injekčne podať aj vy alebo iná vhodná osoba po náležitom zaškolení. Podrobné pokyny sú uvedené na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Ak použijete viac ADVATE ako máte

Vždy používajte ADVATE presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára. V prípade, že ste si podáte viac ADVATE ako je odporúčané, čo najskôr to povedzte svojmu lekárovi.

Ak zabudnete použiť ADVATE

Nepodávajte si injekciou dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ďalšiu injekciu si podajte ako obvykle a pokračujte tak, ako vám odporučil váš lekár.

Ak prestanete používať ADVATE

Neprestaňte používať ADVATE bez toho, že by ste sa o tom poradili so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak, ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa vyskytnú **závažné, náhle alergické (anafylaktické) reakcie**, injekcia sa **musí okamžite zastaviť**. Ak máte niektorý z nasledujúcich prvotných príznakov alergických reakcií, musíte **ihneď kontaktovať svojho lekára**:

- vyrážka, žihľavka, pupence, svrbenie rozšírené po celom tele,
- opuch pier a jazyka,
- ťažkosti s dýchaním, pískavé dýchanie, pocit tiesne na hrudníku,
- celkový pocit choroby,
- závrat a strata vedomia.

Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú lekársku pomoc.

U detí, ktoré zatiaľ neboli liečené liekmi s faktorom VIII, sa inhibičné protilátky môžu vytvárať veľmi často (viac než 1 z 10 ľudí) (pozri časť 2). Riziko je však menej časté (menej ako 1 zo 100 ľudí) u pacientov, ktorí boli faktorom VIII liečení v minulosti (viac ako 150 dní od liečby). Vaše lieky alebo lieky vášho dieťaťa v takom prípade nemusia správne účinkovať a u vás alebo vášho dieťaťa sa môže objaviť trvalé krvácanie. V takom prípade musíte okamžite vyhľadať svojho lekára.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac než 1 z 10 ľudí)
Inhibitory faktora VIII (u detí predtým neliečených liekmi s faktorom VIII).

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 ľudí)
Bolesť hlavy a horúčka.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 zo 100 ľudí)
Inhibitory faktora VIII (u pacientov, ktorí boli v minulosti liečení faktorom VIII (viac než 150 dní liečby)), závrat, chrípka, mdloba, neobvyklé búšenie srdca, červené svrbiace hrčky na pokožke, nepríjemné pocity na hrudníku, podliatina v mieste injekcie, reakcia v mieste injekcie, svrbenie, zvýšené potenie, nezvyčajná chuť v ústach, návaly tepla, migréna, porucha pamäte, zimnica, hnačka, nevoľnosť, vracanie, dýchavičnosť, bolesť hrdla, modriny, tras, znížená hladina koagulačného faktora VIII, komplikácie alebo tvorba modrín po lekárskom zákroku, abnormálny pocit, infekcia lymfatických ciev, bledosť kože, zápal oka, vyrážka, opuch chodidiel a nôh, znížený počet červených krviniek, zvýšenie druhu bielych krviniek (monocyty) a bolesť v hornej časti brucha alebo spodnej časti hrudníka.

Súvisiace s chirurgickým zákrokom

S katétrom súvisiace infekcie, znížený počet červených krviniek, opuch končatín a kĺbov, predĺžené krvácanie po odstránení drenáže, znížená hladina faktora VIII a pooperačné krvné podliatiny.

Súvisiace s centrálnym venóznym katétrom (CVK)

S katétrom súvisiace infekcie, celková infekcia a lokálna krvná zrazenina v mieste zavedenia katétra.

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)
Reakcie s potenciálnym ohrozením života (anafylaxia) a iné alergické reakcie (precitlivenosť),
všeobecné poruchy (únava, nedostatok energie).

Ďalšie vedľajšie účinky u detí

V klinických štúdiách neboli zaznamenané žiadne iné rozdiely vedľajších účinkov súvisiace s vekom, než vznik inhibítorov u predtým neliečených pediatrických pacientov (PUP) a komplikácie súvisiace s katétrom.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ADVATE

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke pri teplote (2 °C – 8 °C).
Neuchovávať v mrazničke.

V rámci času použiteľnosti sa injekčná liekovka s práškom môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) počas jedného obdobia nepresahujúceho 6 mesiacov. V takom prípade tento liek expiruje na konci 6-mesačného obdobia alebo v deň expirácie vytlačený na injekčnej liekovke lieku podľa toho, čo nastane skôr. Prosím, na balenie lieku zaznamenajte dátum konca 6-mesačného obdobia uchovávaní pri izbovej teplote. Po uchovávaní pri izbovej teplote sa liek nesmie vrátiť do chladničky.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Tento liek je len na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý roztok primerane znehodnotíte.

Použite liek okamžite ako náhle sa prášok úplne rozpustí.

Po príprave roztok neuchovávať v chladničke.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ADVATE obsahuje

- Liečivo je alfaoktokog (ľudský koagulačný faktor VIII, ktorý sa vyrába technológiou rekombinantnej DNA). Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 alebo 3 000 IU alfaoktokogu.
- Ďalšie zložky sú manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Pozri časť 2 „ADVATE obsahuje sodík“ a „ADVATE obsahuje polysorbát 80“.
- Injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 5 ml sterilizovanej vody na injekcie.

Ako vyzerá ADVATE a obsah balenia

ADVATE je biely až sivobiely drobný prášok. Po rozpustení je roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

Každé balenie obsahuje aj pomôcku na rozpustenie (BAXJECT II).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viedeň
Rakúsko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Pokyny na prípravu a podávanie

Počas prípravy roztoku a podávania sa vyžaduje aseptická technika.

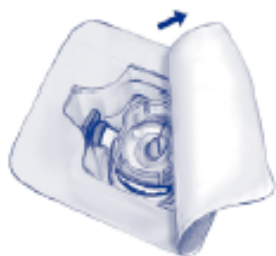
Na prípravu roztoku používajte len sterilizovanú vodu na injekcie a pomôcku na rekonštitúciu pribalené v každom balení ADVATE. ADVATE sa nesmie miešať s inými liekmi alebo rozpúšťadlami.

Dôrazne sa odporúča, aby sa pri každom podávaní lieku ADVATE zapísali názov a číslo šarže lieku.

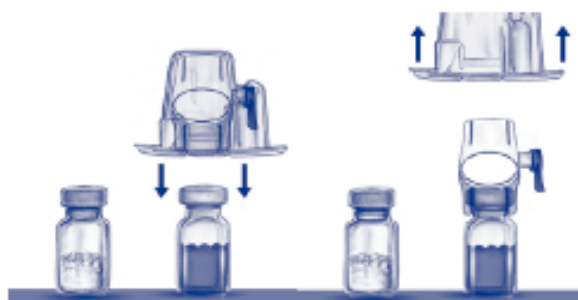
Pokyny na prípravu roztoku

- Nepoužívajte po dátume expirácie uvedenom na štítkoch a škatuli.
 - Nepoužívajte pomôcku BAXJECT II, ak je jej systém sterilnej bariéry alebo jej obal poškodený alebo ukazuje akýkoľvek znak znehodnotenia ako znázorňuje symbol: .
 - Po príprave roztok neuchovávajte v chladničke.
1. Ak je liek ešte uchovávaný v chladničke, vyberte injekčnú liekovku s práškom ADVATE a injekčnú liekovku s rozpúšťadlom z chladničky a zohrejte ich na izbovú teplotu (medzi 15 °C - 25 °C).
 2. Dôkladne si umyte ruky s použitím mydla a teplej vody.
 3. Odstráňte uzáver z injekčnej liekovky s práškom a uzáver z injekčnej liekovky s rozpúšťadlom.
 4. Očistite zátky tampónmi napustenými alkoholom. Injekčné liekovky umiestnite na rovný čistý povrch.
 5. Otvorte balenie pomôcky BaxJect II odtrhnutím papierového viečka bez toho, aby ste sa dotkli vnútrajška (Obr. a). Nevyberajte pomôcku z balenia. Nepoužívajte, ak je pomôcka BAXJECT II, jej systém sterilnej bariéry alebo jej obal poškodený alebo ukazuje akýkoľvek znak znehodnotenia.
 6. Otočte balenie nahor a prepichnete zátku rozpúšťadla čírym plastovým bodcom. Uchopte balenie za jeho okraj a stiahnite balenie z BAXJECTu II (Obr. b). Neodstraňujte modré viečko z pomôcky BAXJECT II.
 7. Na rekonštitúciu sa má použiť len pribalená sterilizovaná voda na injekcie a pomôcka na rekonštitúciu. S BAXJECTom II pripevneným na injekčnú liekovku s rozpúšťadlom obráťte systém tak, aby bola injekčná liekovka s rozpúšťadlom navrchu. Bielym plastovým bodcom prepichnete zátku prášku ADVATE. Vákuum nasaje rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s práškom ADVATE (Obr. c).
 8. Jemne rozvirkte, kým sa všetka látka nerozpustí. Uistite sa, že prášok ADVATE je úplne rozpustený, inak neprejde všetok pripravený roztok cez filter pomôcky. Liek sa rozpúšťa rýchlo (zvyčajne za menej ako 1 minútu). Po príprave má byť roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

Obr. a



Obr. b



Obr. c



Pokyny na podanie injekcie

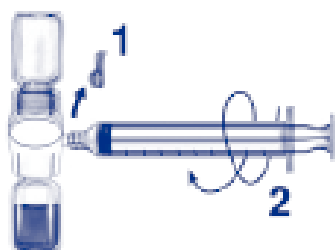
Na podávanie použite injekčnú striekačku s konektorom luer-lock.

Dôležitá poznámka:

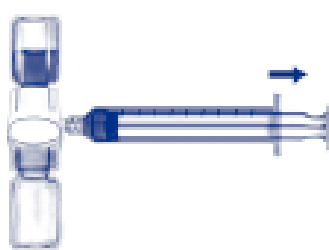
- Nepokúšajte sa podať injekciu bez predošlého špeciálneho zaškolenia od vášho lekára alebo zdravotnej sestry.

- Pred podaním skontrolujte pripravený roztok na pevné častice a zafarbenie (roztok má byť číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc). Nepoužívajte ADVATE, ak je roztok zakalený alebo nie je úplne rozpustený.
1. Odstráňte modré viečko z BAXJECTu II. **Nenasajte vzduch do injekčnej striekačky.** Pripojte injekčnú striekačku k BAXJECTu II (Obr. d).
 2. Prevráťte systém (injekčná liekovka s pripraveným roztokom má byť hore). Natiahnite pripravený roztok do injekčnej striekačky pomalým vytiahnutím piestu smerom dozadu (Obr. e).
 3. Odpojte injekčnú striekačku.
 4. Pripojte krídelkovú ihlu na injekčnú striekačku. Injektujte intravenózne. Roztok sa má podávať pomaly, rýchlosťou, ktorá pacientovi najviac vyhovuje a nepresahuje 10 ml za minútu. (Pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).
 5. Všetok nepoužitý roztok primerane znehodnoťte.

Obr. d



Obr. e



Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Liečba on demand (podľa potreby)

V prípade nasledujúcich krvávacích príhod aktivita faktora VIII nemá počas zodpovedajúceho obdobia klesnúť pod danú hladinu aktivity v plazme (v % normálu alebo IU/dl). Ako návod na dávkovanie pri krvácaní alebo pri chirurgických zákrokoch možno použiť nasledovnú tabuľku.

Dávka a frekvencia podávania sa majú v jednotlivých prípadoch prispôsobiť klinickej odpovedi. Za určitých okolností (napr. prítomnosť nízkeho titra inhibítora) môžu byť potrebné vyššie dávky ako dávky vypočítané podľa vzorca.

Tabuľka 1. Návod na dávkovanie pri krvácaní a chirurgických zákrokoch

Stupeň krvácania/Typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávok (hodiny)/dĺžka trvania terapie (dni)
Krvácanie Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalu alebo krvácanie v ústnej dutine.	20 – 40	Opakujte injekcie každých 12 až 24 hodín (8 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) najmenej 1 deň, kým krvávací príhoda, súdiac podľa bolesti, nepominie alebo kým nedôjde k zahojeniu.

Stupeň krvácania/Typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávok (hodiny)/dĺžka trvania terapie (dni)
Rozsiahlejšia hemartróza, krvácanie do svaly alebo hematóm.	30 – 60	Opakujte injekcie každých 12 až 24 hodín (8 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) počas 3 – 4 dní alebo dlhšie až dovtedy, kým bolesť nepominie alebo kým sa neobnoví funkčnosť.
Život ohrozujúce krvácania.	60 – 100	Opakujte injekcie každých 8 až 24 hodín (6 až 12 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov), až dovtedy, kým nepominie stav ohrozenia života.
Chirurgický zákrok <i>Malý</i> Vrátane extrakcie zuba.	30 – 60	Každých 24 hodín (12 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) najmenej 1 deň, kým nedôjde k zahojeniu.
<i>Veľký</i>	80 – 100 (pred a po operácii)	Opakujte injekcie každých 8 až 24 hodín (6 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov), do adekvátneho zahojenia rán, potom pokračujte v terapii najmenej ďalších 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII od 30% do 60% (IU/dl).

Profylaxia

Na dlhodobú profylaxiu krvácania u pacientov s ťažkou hemofiliou A sú zvyčajné dávky 20 až 40 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti v intervaloch od 2 do 3 dní.

V niektorých prípadoch, obzvlášť u mladších pacientov, môžu byť potrebné kratšie intervaly dávkovania alebo vyššie dávky.

Pediatrická populácia

Dávkovanie pre liečbu *on demand* (podľa potreby) sa u pediatrických pacientov (0 až 18 rokov veku) nelíši od dospelých pacientov. U pacientov mladších ako 6 rokov sa na profylaktickú terapiu odporúča dávkovanie 20 až 50 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti 3- až 4-krát do týždňa.

Písomná informácia pre používateľa

ADVATE 250 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 1 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 1 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 2 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 3 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete

1. Čo je ADVATE a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADVATE
3. Ako používať ADVATE
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ADVATE
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ADVATE a na čo sa používa

ADVATE obsahuje liečivo alfaoktokog, ľudský koagulačný faktor VIII, vyrobený technológiou rekombinantnej DNA. Faktor VIII je potrebný pri tvorbe krvných zrazenín a zastavení krvácania. U pacientov s hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII) chýba alebo nefunguje správne.

ADVATE sa používa na liečbu alebo prevenciu krvácania u pacientov všetkých vekových skupín s hemofiliou A (vrodená porucha krvácania spôsobená nedostatkom faktora VIII).

ADVATE sa pripravuje bez pridania akýchkoľvek ľudských alebo zvieracích bielkovín v celom procese výroby.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADVATE

Nepoužívajte ADVATE

- ak ste alergický (precitlivený) na alfaoktokog alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- ak ste alergický (precitlivený) na myšiu alebo škrečiu bielkovinu

Ak si týmto nie ste istý, opýtajte sa svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať ADVATE, obráťte sa na svojho lekára. Je potrebné, aby ste informovali svojho lekára, ak ste boli v minulosti liečený prípravkami s faktorom VIII, najmä vtedy, ak u vás vznikli inhibítory faktora VIII, pretože existuje zvýšené riziko, že sa to zopakuje. Inhibítory sú blokujúce protilátky, ktoré pôsobia proti účinku faktora VIII a ktoré znižujú účinnosť ADVATE pri prevencii alebo liečbe krvácania. Vznik inhibítorov je známou komplikáciou liečby hemofilie A. Ak ADVATE vaše krvácanie nezastaví, ihneď to oznámte svojmu lekárovi.

Existuje zriedkavé riziko, že u vás môže vzniknúť anafylaktická reakcia (závažná náhla alergická reakcia) na ADVATE. Musíte rozpoznať prvé príznaky alergických reakcií ako sú vyrážka, žihľavka, pupence, svrbenie rozšírené po celom tele, opuch pier a jazyka, ťažkosti s dýchaním, pískavé dýchanie, pocit tiesne na hrudníku, celkový pocit choroby a závrat. Tieto príznaky predstavujú prvotný prejav anafylaktického šoku, ktorého prejavy môžu ďalej zahŕňať extrémny závrat, stratu vedomia a extrémne ťažkosti s dýchaním.

Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite zastavte injekciu a spojte sa so svojim lekárom. Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú lekársku pomoc.

Ak máte katéter (pomôcku na centrálny venózný prístup), prostredníctvom ktorého je možné vám tento liek podať do krvného riečiska, môže u vás hroziť riziko vyvinutia infekcií súvisiacich s katétrom alebo krvných zrazenín.

Ak trpíte srdcovým ochorením, informujte o tom vášho lekára, pretože hrozí zvýšené riziko komplikácií súvisiacich so zrážaním krvi (koagulácia).

Pacienti s inhibítormi faktora VIII

Tvorba inhibítorov (protilátok) je známa komplikácia, ktorá sa môže vyskytnúť počas liečby všetkými liekmi s faktorom VIII. Tieto inhibítory, najmä vo veľkých množstvách, zabraňujú správne účinku liečby a vy alebo vaše dieťa budete starostlivo sledovaní, či sa tieto inhibítory vytvoria. Ak u vás alebo vášho dieťaťa nebude možné krvácanie dostať pomocou lieku ADVATE pod kontrolu, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Deti a dospievajúci

Uvedené upozornenia a opatrenia sa týkajú dospelých aj detí (od 0 do 18 rokov veku).

Iné lieky a ADVATE

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

ADVATE nemá žiadny vplyv alebo má zanedbateľný na vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

ADVATE obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 10 mg sodíka (hlavná zložka kuchynskej soli) v jednej injekčnej liekovke, to zodpovedá 0,5 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

ADVATE obsahuje polysorbát 80

Tento liek obsahuje 0,5 mg polysorbátu 80 v každej injekčnej liekovke, čo zodpovedá koncentrácii 0,1 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak vy/vaše dieťa máte/má nejaké známe alergie.

3. Ako používať ADVATE

Liečbu s ADVATE začne lekár so skúsenosťami v starostlivosti o pacientov s hemofiliou A.

Váš lekár vypočíta vašu dávku ADVATE (v medzinárodných jednotkách alebo IU), v závislosti od vášho zdravotného stavu a telesnej hmotnosti a podľa toho, či je liek použitý na prevenciu alebo liečbu krvácania. Frekvencia (častosť) podávania bude závisieť na tom, ako dobre bude ADVATE účinkovať vo vašom individuálnom prípade. Zvyčajne, náhradná liečba s ADVATE je celoživotná liečba.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

Prevencia krvácania

Zvyčajná dávka alfaoktokogu je 20 až 40 IU na kg telesnej hmotnosti, podávaná každé 2 až 3 dni. Avšak v niektorých prípadoch, najmä u mladších pacientov, môžu byť potrebné kratšie dávkovacie intervaly alebo vyššie dávky.

Liečba krvácania

Dávka alfaoktokogu je vypočítaná v závislosti na vašej telesnej hmotnosti a požadovaných hladín faktora VIII. Požadované hladiny faktora VIII budú závisieť na závažnosti a mieste krvácania.

Dávka IU = telesná hmotnosť (kg) x požadovaný vzostup faktora VIII (% normálu) x 0,5

Ak máte dojem, že účinok ADVATE je nedostatočný, povedzte to svojmu lekárovi. Váš lekár vykoná príslušné laboratórne vyšetrenia, aby sa ubezpečil, že máte dostatočné hladiny faktora VIII. Toto je obzvlášť dôležité vtedy, ak sa máte podrobiť veľkej operácii.

Použitie u detí a dospievajúcich

Dávkovanie u detí na liečbu krvácania sa nelíši od dospelých pacientov. Na prevenciu krvácania u detí mladších ako 6 rokov sa odporúčajú dávky 20 až 50 IU na kg telesnej hmotnosti 3 až 4 razy týždenne. Podávanie ADVATE u detí (intravenózne) je rovnaké ako pri podávaní u dospelých. Pri častých infúziách liekov obsahujúcich faktor VIII môže byť potrebné zavedenie centrálného venózneho katétra (CVK).

Ako sa ADVATE podáva

ADVATE zvyčajne podáva do žily (intravenózne) váš doktor alebo zdravotná sestra. ADVATE si môžete injekčne podať aj vy alebo iná vhodná osoba po náležitom zaškolení. Podrobné pokyny sú uvedené na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Ak použijete viac ADVATE ako máte

Vždy používajte ADVATE presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára. V prípade, že ste si podáte viac ADVATE ako je odporúčané, čo najskôr to povedzte svojmu lekárovi.

Ak zabudnete použiť ADVATE

Nepodávajte si injekciou dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ďalšiu injekciu si podajte ako obvykle a pokračujte tak, ako vám odporučil váš lekár.

Ak prestanete používať ADVATE

Neprestaňte používať ADVATE bez toho, že by ste sa o tom poradili so svojim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak, ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa vyskytnú **závažné, náhle alergické (anafylaktické) reakcie**, injekcia sa **musí okamžite zastaviť**. Ak máte niektorý z nasledujúcich prvotných príznakov alergických reakcií, musíte **ihneď kontaktovať svojho lekára**:

- vyrážka, žihľavka, pupence, svrbenie rozšírené po celom tele,
- opuch pier a jazyka,
- ťažkosti s dýchaním, pískavé dýchanie, pocit tiesne na hrudníku,
- celkový pocit choroby,
- zvrat a strata vedomia.

Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú lekársku pomoc.

U detí, ktoré zatiaľ neboli liečené liekmi s faktorom VIII, sa inhibičné protilátky môžu vytvárať veľmi často (viac než 1 z 10 ľudí) (pozri časť 2). Riziko je však menej časté (menej ako 1 zo 100 ľudí) u pacientov, ktorí boli faktorom VIII liečení v minulosti (viac ako 150 dní od liečby). Vaše lieky alebo lieky vášho dieťaťa v takom prípade nemusia správne účinkovať a u vás alebo vášho dieťaťa sa môže objaviť trvalé krvácanie. V takom prípade musíte okamžite vyhľadať svojho lekára.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac než 1 z 10 ľudí)
Inhibitory faktora VIII (u detí predtým neliečených liekmi s faktorom VIII).

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 ľudí)
Bolesť hlavy a horúčka.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 zo 100 ľudí)
Inhibitory faktora VIII (u pacientov, ktorí boli v minulosti liečení faktorom VIII (viac než 150 dní liečby)), zvrat, chrípka, mdloba, neobvyklé búšenie srdca, červené svrbiace hrčky na pokožke, nepríjemné pocity na hrudníku, podliatina v mieste injekcie, reakcia v mieste injekcie, svrbenie, zvýšené potenie, nezvyčajná chuť v ústach, návaly tepla, migréna, porucha pamäte, zimnica, hnačka, nevoľnosť, vracanie, dýchavičnosť, bolesť hrdla, modriny, tras, znížená hladina koagulačného faktora VIII, komplikácie alebo tvorba modrín po lekárskom zákroku, abnormálny pocit, infekcia lymfatických ciev, bledosť kože, zápal oka, vyrážka, opuch chodidiel a nôh, znížený počet červených krviniek, zvýšenie druhu bielych krviniek (monocyty) a bolesť v hornej časti brucha alebo spodnej časti hrudníka.

Súvisiace s chirurgickým zákrokom

S katétrom súvisiace infekcie, znížený počet červených krviniek, opuch končatín a kĺbov, predĺžené krvácanie po odstránení drenáže, znížená hladina faktora VIII a pooperačné krvné podliatiny.

Súvisiace s centrálnym venóznym katétrom (CVK)

S katétrom súvisiace infekcie, celková infekcia a lokálna krvná zrazenina v mieste zavedenia katétra.

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)
Reakcie s potenciálnym ohrozením života (anafylaxia) a iné alergické reakcie (precitlivosť),
všeobecné poruchy (únava, nedostatok energie).

Ďalšie vedľajšie účinky u detí

V klinických štúdiách neboli zaznamenané žiadne iné rozdiely vedľajších účinkov súvisiace s vekom, než vznik inhibítorov u predtým neliečených pediatrických pacientov (PUP) a komplikácie súvisiace s katétrom.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ADVATE

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke pri teplote (2 °C – 8 °C).
Neuchováajte v mrazničke.

V rámci času použiteľnosti sa blister s liekom môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) počas jedného obdobia nepresahujúceho 6 mesiacov. V takom prípade tento liek expiruje na konci 6-mesačného obdobia alebo v deň expirácie vytlačený na blistri podľa toho, čo nastane skôr. Prosím, na balenie lieku zaznamenajte dátum konca 6-mesačného obdobia uchovávaní pri izbovej teplote. Po uchovávaní pri izbovej teplote sa liek nesmie vrátiť do chladničky.

Blister s liekom uchováajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Tento liek je len na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý roztok primerane znehodnoťte.

Použite liek okamžite ako náhle sa prášok úplne rozpustí.

Po príprave roztok neuchováajte v chladničke.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ADVATE obsahuje

- Liečivo je alfaoktokog (ľudský koagulačný faktor VIII, ktorý sa vyrába technológiou rekombinantnej DNA). Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 alebo 3 000 IU alfaoktokogu.
- Ďalšie zložky sú manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Pozri časť 2 „ADVATE obsahuje sodík“ a „ADVATE obsahuje polysorbát 80“.
- Injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 5 ml sterilizovanej vody na injekcie.

Ako vyzerá ADVATE a obsah balenia

ADVATE je biely až sivobiely drobný prášok. Po rozpustení je roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viedeň
Rakúsko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Pokyny na prípravu a podávanie

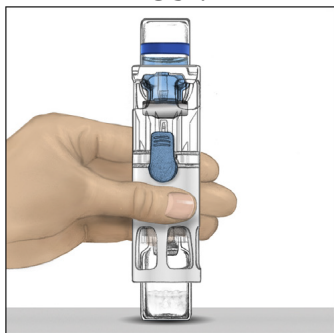
ADVATE sa nesmie miešať s inými liekmi alebo rozpúšťadlami.

Dôrazne sa odporúča, aby sa pri každom podávaní lieku ADVATE zapísali názov a číslo šarže lieku.

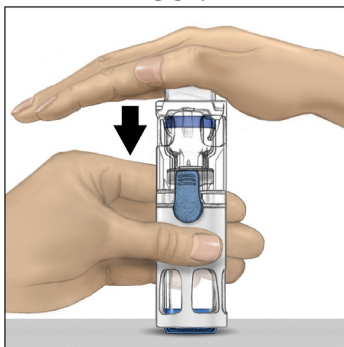
Pokyny na prípravu roztoku

- Nepoužívajte po dátume expirácie uvedenom na štítkoch a škatuli.
 - Ak viečko úplne neutesňuje blister, liek nepoužívajte.
 - Po príprave roztok neuchovávajte v chladničke.
1. Ak je liek ešte uchovávaný v chladničke, vyberte uzavretý blister (obsahuje injekčnú liekovku s práškom a injekčnú liekovku s rozpúšťadlom zabudované v systéme na rekonštitúciu) z chladničky a zohrejte ich na izbovú teplotu (medzi 15 °C a 25 °C).
 2. Dôkladne si umyte ruky s použitím mydla a teplej vody.
 3. Otvorte balenie ADVATE odlepením viečka. Vyberte systém BAXJECT III z blistra.
 4. Položte liek ADVATE na rovný povrch s injekčnou liekovkou s rozpúšťadlom nahor (Obr. 1). Injekčná liekovka s rozpúšťadlom má modrý prúžok. Neodstraňujte modré viečko, až kým nedostanete pokyn v ďalšom kroku.
 5. Jednou rukou pridržiňte liek ADVATE v systéme BAXJECT III, druhou rukou pevne pritlačte na injekčnú liekovku s rozpúšťadlom, kým systém úplne nezaklapne a rozpúšťadlo nezačne prúdiť do injekčnej liekovky ADVATE (Obr. 2). Systém nenakláňajte, kým sa prenos nedokončí.
 6. Overte, že prenos rozpúšťadla je úplný. Jemne rozvrite, kým sa všetka látka nerozpustí (Obr. 3). Uistite sa, že prášok ADVATE je úplne rozpustený, inak neprejde všetok pripravený roztok cez filter pomôcky. Liek sa rozpúšťa rýchlo (zvyčajne za menej ako 1 minútu). Po príprave má byť roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

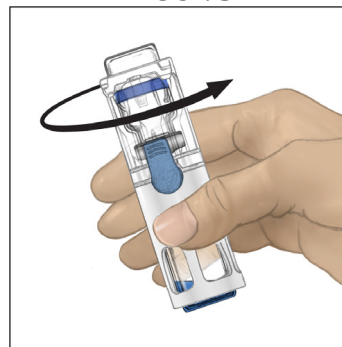
Obr. 1



Obr. 2



Obr. 3



Pokyny na podanie injekcie

Počas podávania sa vyžaduje aseptická technika.

Na podávanie použite injekčnú striekačku s konektorom luer-lock.

Dôležitá poznámka:

- Nepokúšajte sa podať injekciu bez predošlého špeciálneho zaškolenia od vášho lekára alebo zdravotnej sestry.
 - Pred podaním skontrolujte pripravený roztok na pevné častice a zafarbenie (roztok má byť číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc). Nepoužívajte ADVATE, ak je roztok zakalený alebo nie je úplne rozpustený.
1. Odstráňte modré viečko z BAXJECTu III. **Nenasajte vzduch do injekčnej striekačky.** Pripojte injekčnú striekačku k BAXJECTu III.
 2. Prevráťte systém (injekčná liekovka s pripraveným roztokom má byť hore). Natiahnite pripravený roztok do injekčnej striekačky pomalým vytiahnutím piestu smerom dozadu.
 3. Odpojte injekčnú striekačku.
 4. Pripojte krídelkovú ihlu na injekčnú striekačku. Injektujte intravenózne. Roztok sa má podávať pomaly, rýchlosťou, ktorá pacientovi najviac vyhovuje a nepresahuje 10 ml za minútu. (Pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).
 5. Všetok nepoužitý roztok primerane znehodnoťte.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Liečba on demand (podľa potreby)

V prípade nasledujúcich krvácajúcich príhod aktivita faktora VIII nemá počas zodpovedajúceho obdobia klesnúť pod danú hladinu aktivity v plazme (v % normálu alebo IU/dl). Ako návod na dávkovanie pri krvácaní alebo pri chirurgických zákrokoch možno použiť nasledovnú tabuľku.

Dávka a frekvencia podávania sa majú v jednotlivých prípadoch prispôbiť klinickej odpovedi. Za určitých okolností (napr. prítomnosť nízkeho titra inhibítora) môžu byť potrebné vyššie dávky ako dávky vypočítané podľa vzorca.

Tabuľka 1. Návod na dávkovanie pri krvácaní a chirurgických zákrokoch

Stupeň krvácania/Typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávok (hodiny)/dĺžka trvania terapie (dni)
Krvácanie Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalu alebo krvácanie v ústnej dutine. Rozsiahlejšia hemartróza, krvácanie do svalu alebo hematóm. Život ohrozujúce krvácania.	20 – 40 30 – 60 60 – 100	Opakujte injekcie každých 12 až 24 hodín (8 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) najmenej 1 deň, kým krvácajúca príhoda, súdiac podľa bolesti, nepominie alebo kým nedôjde k zahojeniu. Opakujte injekcie každých 12 až 24 hodín (8 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) počas 3 – 4 dní alebo dlhšie až dovtedy, kým bolesť nepominie alebo kým sa neobnoví funkčnosť. Opakujte injekcie každých 8 až 24 hodín (6 až 12 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov), až dovtedy, kým nepominie stav ohrozenia života.
Chirurgický zákrok <i>Malý</i> Vrátane extrakcie zuba. <i>Veľký</i>	30 – 60 80 – 100 (pred a po operácii)	Každých 24 hodín (12 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) najmenej 1 deň, kým nedôjde k zahojeniu. Opakujte injekcie každých 8 až 24 hodín (6 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov), do adekvátneho zahojenia rán, potom pokračujte v terapii najmenej ďalších 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII od 30% do 60% (IU/dl).

Profylaxia

Na dlhodobú profylaxiu krvácania u pacientov s ťažkou hemofiliou A sú zvyčajné dávky 20 až 40 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti v intervaloch od 2 do 3 dní.

V niektorých prípadoch, obzvlášť u mladších pacientov, môžu byť potrebné kratšie intervaly dávkovania alebo vyššie dávky.

Pediatrická populácia

Dávkovanie pre liečbu *on demand* (podľa potreby) sa u pediatrických pacientov (0 až 18 rokov veku) nelíši od dospelých pacientov. U pacientov mladších ako 6 rokov sa na profylaktickú terapiu odporúča dávkovanie 20 až 50 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti 3- až 4-krát do týždňa.

Písomná informácia pre používateľa

ADVATE 250 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 1 000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 1 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete

1. Čo je ADVATE a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADVATE
3. Ako používať ADVATE
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ADVATE
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ADVATE a na čo sa používa

ADVATE obsahuje liečivo alfaoktokog, ľudský koagulačný faktor VIII, vyrobený technológiou rekombinantnej DNA. Faktor VIII je potrebný pri tvorbe krvných zrazenín a zastavení krvácania. U pacientov s hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII) chýba alebo nefunguje správne.

ADVATE sa používa na liečbu alebo prevenciu krvácania u pacientov všetkých vekových skupín s hemofiliou A (vrodená porucha krvácania spôsobená nedostatkom faktora VIII).

ADVATE sa pripravuje bez pridania akýchkoľvek ľudských alebo zvieracích bielkovín v celom procese výroby.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADVATE

Nepoužívajte ADVATE

- ak ste alergický (precitlivený) na alfaoktokog alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- ak ste alergický (precitlivený) na myšiu alebo škrečiu bielkovinu

Ak si týmto nie ste istý, opýtajte sa svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať ADVATE, obráťte sa na svojho lekára. Je potrebné, aby ste informovali svojho lekára, ak ste boli v minulosti liečení prípravkami s faktorom VIII, najmä vtedy, ak u vás vznikli inhibítory faktora VIII, pretože existuje zvýšené riziko, že sa to zopakuje. Inhibítory

sú blokujúce protilátky, ktoré pôsobia proti účinku faktora VIII a ktoré znižujú účinnosť ADVATE pri prevencii alebo liečbe krvácania. Vznik inhibítorov je známou komplikáciou liečby hemofilie A. Ak ADVATE vaše krvácanie nezastaví, ihneď to oznámte svojmu lekárovi.

Existuje zriedkavé riziko, že u vás môže vzniknúť anafylaktická reakcia (závažná náhla alergická reakcia) na ADVATE. Musíte rozpoznať prvé príznaky alergických reakcií ako sú vyrážka, žihľavka, pupence, svrbenie rozšírené po celom tele, opuch pier a jazyka, ťažkosti s dýchaním, pískavé dýchanie, pocit tiesne na hrudníku, celkový pocit choroby a závrat. Tieto príznaky predstavujú prvotný prejav anafylaktického šoku, ktorého prejavy môžu ďalej zahŕňať extrémny závrat, stratu vedomia a extrémne ťažkosti s dýchaním.

Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite zastavte injekciu a spojte sa so svojim lekárom. Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú lekársku pomoc.

Ak máte katéter (pomôcku na centrálny venózný prístup), prostredníctvom ktorého je možné vám tento liek podať do krvného riečiska, môže u vás hroziť riziko vyvinutia infekcií súvisiacich s katétrom alebo krvných zrazenín.

Ak trpíte srdcovým ochorením, informujte o tom vášho lekára, pretože hrozí zvýšené riziko komplikácií súvisiacich so zrážaním krvi (koagulácia).

Pacienti s inhibítormi faktora VIII

Tvorba inhibítorov (protilátok) je známa komplikácia, ktorá sa môže vyskytnúť počas liečby všetkými liekmi s faktorom VIII. Tieto inhibítory, najmä vo veľkých množstvách, zabráňujú správne účinku liečby a vy alebo vaše dieťa budete starostlivo sledovaní, či sa tieto inhibítory vytvorili. Ak u vás alebo vášho dieťaťa nebude možné krvácanie dostať pomocou lieku ADVATE pod kontrolu, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Deti a dospievajúci

Uvedené upozornenia a opatrenia sa týkajú dospelých aj detí (od 0 do 18 rokov veku).

Iné lieky a ADVATE

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

ADVATE nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

ADVATE obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 10 mg sodíka (hlavná zložka kuchynskej soli) v jednej injekčnej liekovke, to zodpovedá 0,5 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

ADVATE obsahuje polysorbát 80

Tento liek obsahuje 0,5 mg polysorbátu 80 v každej injekčnej liekovke, čo zodpovedá koncentrácii 0,25 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak vy/vaše dieťa máte/má nejaké známe alergie.

Nesprávna aplikácia lieku ADVATE

Nesprávnej aplikácii (injekcia do tepny alebo vedľa žily) sa treba vyhnúť, lebo sa môžu vyskytnúť mierne krátkodobé reakcie v mieste vpichu, napr. podliatina a začervenanie.

3. Ako používať ADVATE

Liečbu s ADVATE začne lekár so skúsenosťami v starostlivosti o pacientov s hemofiliou A.

Váš lekár vypočíta vašu dávku ADVATE (v medzinárodných jednotkách alebo IU), v závislosti od vášho zdravotného stavu a telesnej hmotnosti a podľa toho, či je liek použitý na prevenciu alebo liečbu krvácania. Frekvencia (častosť) podávania bude závisieť na tom, ako dobre bude ADVATE účinkovať vo vašom individuálnom prípade. Zvyčajne, náhradná liečba s ADVATE je celoživotná liečba.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

Prevencia krvácania

Zvyčajná dávka alfaoktokogu je 20 až 40 IU na kg telesnej hmotnosti, podávaná každé 2 až 3 dni. Avšak v niektorých prípadoch, najmä u mladších pacientov, môžu byť potrebné kratšie dávkovacie intervaly alebo vyššie dávky.

Liečba krvácania

Dávka alfaoktokogu je vypočítaná v závislosti na vašej telesnej hmotnosti a požadovaných hladín faktora VIII. Požadované hladiny faktora VIII budú závisieť na závažnosti a mieste krvácania.

Dávka IU = telesná hmotnosť (kg) x požadovaný vzostup faktora VIII (% normálu) x 0,5

Ak máte dojem, že účinok ADVATE je nedostatočný, povedzte to svojmu lekárovi.

Váš lekár vykoná príslušné laboratórne vyšetrenia, aby sa ubezpečil, že máte dostatočné hladiny faktora VIII. Toto je obzvlášť dôležité vtedy, ak sa máte podrobiť veľkej operácii.

Použitie u detí a dospievajúcich

Dávkovanie u detí na liečbu krvácania sa nelíši od dospelých pacientov. Na prevenciu krvácania u detí mladších ako 6 rokov sa odporúčajú dávky 20 až 50 IU na kg telesnej hmotnosti 3 až 4 razy týždenne. Podávanie ADVATE u detí (intravenózne) je rovnaké ako pri podávaní u dospelých. Pri častých infúziách liekov obsahujúcich faktor VIII môže byť potrebné zavedenie centrálného venózneho katétra (CVK).

Kvôli poklesu injekčného objemu pre liek ADVATE rozpusteného v 2 ml, sa čas na reakcie z precitlivenosti počas injekcie ďalej znižuje. Počas injekcie lieku ADVATE rozpusteného v 2 ml sa preto odporúča opatrnosť, najmä u detí.

Ako sa ADVATE podáva

ADVATE zvyčajne podáva do žily (intravenózne) váš doktor alebo zdravotná sestra. ADVATE si môžete injekčne podať aj vy alebo iná vhodná osoba po náležitom zaškolení. Podrobné pokyny sú uvedené na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Ak použijete viac ADVATE ako máte

Vždy používajte ADVATE presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára. V prípade, že ste si podáte viac ADVATE ako je odporúčané, čo najskôr to povedzte svojmu lekárovi.

Ak zabudnete použiť ADVATE

Nepodávajte si injekciou dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ďalšiu injekciu si podajte ako obvykle a pokračujte tak, ako vám odporučil váš lekár.

Ak prestanete používať ADVATE

Neprestaňte používať ADVATE bez toho, že by ste sa o tom poradili so svojim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak, ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa vyskytnú **závažné, náhle alergické** (anafylaktické) **reakcie**, injekcia sa **musí okamžite zastaviť**. Ak máte niektorý z nasledujúcich prvotných príznakov alergických reakcií, musíte **ihneď kontaktovať svojho lekára**:

- vyrážka, žihľavka, pupence, svrbenie rozšírené po celom tele,
- opuch pier a jazyka,
- ťažkosti s dýchaním, pískavé dýchanie, pocit tiesne na hrudníku,
- celkový pocit choroby,
- závrat a strata vedomia.

Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú lekársku pomoc.

U detí, ktoré zatiaľ neboli liečené liekmi s faktorom VIII, sa inhibičné protilátky môžu vytvárať veľmi často (viac než 1 z 10 ľudí) (pozri časť 2). Riziko je však menej časté (menej ako 1 zo 100 ľudí) u pacientov, ktorí boli faktorom VIII liečení v minulosti (viac ako 150 dní od liečby). Vaše lieky alebo lieky vášho dieťaťa v takom prípade nemusia správne účinkovať a u vás alebo vášho dieťaťa sa môže objaviť trvalé krvácanie. V takom prípade musíte okamžite vyhľadať svojho lekára.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac než 1 z 10 ľudí)

Inhibitory faktora VIII (u detí predtým neliečených liekmi s faktorom VIII).

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 ľudí)

Bolesť hlavy a horúčka.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 zo 100 ľudí)

Inhibitory faktora VIII (u pacientov, ktorí boli v minulosti liečení faktorom VIII (viac než 150 dní liečby)), závrat, chrípka, mdloba, neobvyklé búšenie srdca, červené svrbiace hrčky na pokožke, nepríjemné pocity na hrudníku, podliatina v mieste injekcie, reakcia v mieste injekcie, svrbenie, zvýšené potenie, nezvyčajná chuť v ústach, návaly tepla, migréna, porucha pamäte, zimnica, hnačka,

nevoľnosť, vracanie, dýchavičnosť, bolesť hrdla, modriny, tras, znížená hladina koagulačného faktora VIII, komplikácie alebo tvorba modrín po lekárskom zákroku, abnormálny pocit, infekcia lymfatických ciev, bledosť kože, zápal oka, vyrážka, opuch chodidiel a nôh, znížený počet červených krviniek, zvýšenie druhu bielych krviniek (monocyty) a bolesť v hornej časti brucha alebo spodnej časti hrudníka.

Súvisiace s chirurgickým zákrokom

S katétrom súvisiace infekcie, znížený počet červených krviniek, opuch končatín a kĺbov, predĺžené krvácanie po odstránení drenáže, znížená hladina faktora VIII a pooperačné krvné podliatiny.

Súvisiace s centrálnym venóznym katétrom (CVK)

S katétrom súvisiace infekcie, celková infekcia a lokálna krvná zrazenina v mieste zavedenia katétra.

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Reakcie s potenciálnym ohrozením života (anafylaxia) a iné alergické reakcie (precitlivenosť), všeobecné poruchy (únava, nedostatok energie).

Ďalšie vedľajšie účinky u detí

V klinických štúdiách neboli zaznamenané žiadne iné rozdiely vedľajších účinkov súvisiace s vekom, než vznik inhibítorov u predtým neliečených pediatrických pacientov (PUP) a komplikácie súvisiace s katétrom.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ADVATE

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke pri teplote (2 °C – 8 °C).
Neuchovávať v mrazničke.

V rámci času použiteľnosti sa injekčná liekovka s práškom môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) počas jedného obdobia nepresahujúceho 6 mesiacov. V takom prípade tento liek expiruje na konci 6-mesačného obdobia alebo v deň expirácie vytlačený na injekčnej liekovke lieku podľa toho, čo nastane skôr. Prosím, na balenie lieku zaznamenajte dátum konca 6-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote. Po uchovávaní pri izbovej teplote sa liek nesmie vrátiť do chladničky.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Tento liek je len na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý roztok primerane znehodnoťte.

Použite liek okamžite ako náhle sa prášok úplne rozpustí.

Po príprave roztok neuchovávať v chladničke.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ADVATE obsahuje

- Liečivo je alfaoktokog (ľudský koagulačný faktor VIII, ktorý sa vyrába technológiou rekombinantnej DNA). Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 250, 500, 1 000 alebo 1 500 IU alfaoktokogu.
- Ďalšie zložky sú manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Pozri časť 2 „ADVATE obsahuje sodík“ a „ADVATE obsahuje polysorbát 80“.
- Injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 2 ml sterilizovanej vody na injekcie.

Ako vyzerá ADVATE a obsah balenia

ADVATE je biely až sivobiely drobivý prášok. Po rozpustení je roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

Každé balenie obsahuje aj pomôcku na rozpustenie (BAXJECT II).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viedeň
Rakúsko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

Pokyny na prípravu a podávanie

Počas prípravy roztoku a podávania sa vyžaduje aseptická technika.

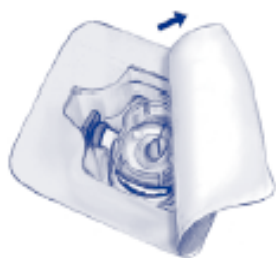
Na prípravu roztoku používajte len sterilizovanú vodu na injekcie a pomôcku na rekonštitúciu pribalene v každom balení ADVATE. ADVATE sa nesmie miešať s inými liekmi alebo rozpúšťadlami.

Dôrazne sa odporúča, aby sa pri každom podávaní lieku ADVATE zapísali názov a číslo šarže lieku.

Pokyny na prípravu roztoku

- Nepoužívajte po dátume expirácie uvedenom na štítkoch a škatuli.
 - Nepoužívajte pomôcku BAXJECT II, ak je jej systém sterilnej bariéry alebo jej obal poškodený alebo ukazuje akýkoľvek znak znehodnotenia ako znázorňuje symbol: .
 - Po príprave roztok neuchovávajte v chladničke.
1. Ak je liek ešte uchovávaný v chladničke, vyberte injekčnú liekovku s práškom ADVATE a injekčnú liekovku s rozpúšťadlom z chladničky a zohrejte ich na izbovú teplotu (medzi 15 °C - 25 °C).
 2. Dôkladne si umyte ruky s použitím mydla a teplej vody.
 3. Odstráňte uzáver z injekčnej liekovky s práškom a uzáver z injekčnej liekovky s rozpúšťadlom.
 4. Očistite zátky tampónmi napustenými alkoholom. Injekčné liekovky umiestnite na rovný čistý povrch.
 5. Otvorte balenie pomôcky BAXJECT II odtrhnutím papierového viečka bez toho, aby ste sa dotkli vnútrajška (Obr. a). Nevyberajte pomôcku z balenia. Nepoužívajte, ak je pomôcka BAXJECT II, jej systém sterilnej bariéry alebo jej obal poškodený alebo ukazuje akýkoľvek znak znehodnotenia.
 6. Otočte balenie nahor a prepichnete zátku rozpúšťadla čírym plastovým bodcom. Uchopte balenie za jeho okraj a stiahnite balenie z BAXJECTu II (Obr. b). Neodstraňujte modré viečko z pomôcky BAXJECT II.
 7. Na rekonštitúciu sa má použiť len pribalená sterilizovaná voda na injekcie a pomôcka na rekonštitúciu. S BAXJECTom II pripevneným na injekčnú liekovku s rozpúšťadlom obráťte systém tak, aby bola injekčná liekovka s rozpúšťadlom navrchu. Bielym plastovým bodcom prepichnete zátku prášku ADVATE. Vákuum nasaje rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s práškom ADVATE (Obr. c).
 8. Jemne rozvirkte, kým sa všetka látka nerozpustí. Uistite sa, že prášok ADVATE je úplne rozpustený, inak neprejde všetok pripravený roztok cez filter pomôcky. Liek sa rozpúšťa rýchlo (zvyčajne za menej ako 1 minútu). Po príprave má byť roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

Obr. a



Obr. b



Obr. c



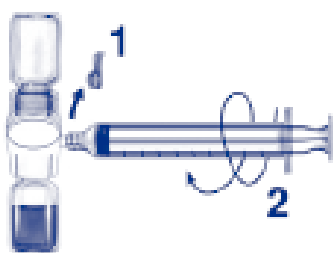
Pokyny na podanie injekcie

Na podávanie použite injekčnú striekačku s konektorom luer-lock.

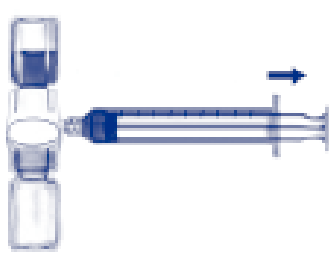
Dôležitá poznámka:

- Nepokúšajte sa podať injekciu bez predošlého špeciálneho zaškolenia od vášho lekára alebo zdravotnej sestry.
 - Pred podaním skontrolujte pripravený roztok na pevné častice a zafarbenie (roztok má byť číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc). Nepoužívajte ADVATE, ak je roztok zakalený alebo nie je úplne rozpustený.
1. Odstráňte modré viečko z BAXJECTu II. **Nenasajte vzduch do injekčnej striekačky.** Pripojte injekčnú striekačku k BAXJECTu II (Obr. d).
 2. Prevráťte systém (injekčná liekovka s pripraveným roztokom má byť hore). Natiahnite pripravený roztok do injekčnej striekačky pomalým vytiahnutím piestu smerom dozadu (Obr. e).
 3. Odpojte injekčnú striekačku.
 4. Pripojte krídellovú ihlu na injekčnú striekačku. Injektujte intravenózne. Roztok sa má podávať pomaly, rýchlosťou, ktorá pacientovi najviac vyhovuje a nepresahuje 10 ml za minútu. (Pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).
 5. Všetok nepoužitý roztok primerane znehodnoťte.

Obr. d



Obr. e



Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Liečba on demand (podľa potreby)

V prípade nasledujúcich krvácajúcich príhod aktivita faktora VIII nemá počas zodpovedajúceho obdobia klesnúť pod danú hladinu aktivity v plazme (v % normálu alebo IU/dl). Ako návod na dávkovanie pri krvácaní alebo pri chirurgických zákrokoch možno použiť nasledovnú tabuľku.

Dávka a frekvencia podávania sa majú v jednotlivých prípadoch prispôsobiť klinickej odpovedi. Za určitých okolností (napr. prítomnosť nízkeho titra inhibítora) môžu byť potrebné vyššie dávky

ako dávky vypočítané podľa vzorca.

Tabuľka 1. Návod na dávkovanie pri krvácaní a chirurgických zákrokoch

Stupeň krvácania/Typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávok (hodiny)/dĺžka trvania terapie (dni)
Krvácanie Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalu alebo krvácanie v ústnej dutine. Rozsiahlejšia hemartróza, krvácanie do svalu alebo hematóm. Život ohrozujúce krvácania.	20 – 40 30 – 60 60 – 100	Opakujte injekcie každých 12 až 24 hodín (8 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) najmenej 1 deň, kým krvácajúca príhoda, súdiac podľa bolesti, nepominie alebo kým nedôjde k zahojeniu. Opakujte injekcie každých 12 až 24 hodín (8 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) počas 3 – 4 dní alebo dlhšie až dovtedy, kým bolesť nepominie alebo kým sa neobnoví funkčnosť. Opakujte injekcie každých 8 až 24 hodín (6 až 12 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov), až dovtedy, kým nepominie stav ohrozenia života.
Chirurgický zákrok <i>Malý</i> Vráťane extrakcie zuba. <i>Veľký</i>	30 – 60 80 – 100 (pred a po operácii)	Každých 24 hodín (12 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) najmenej 1 deň, kým nedôjde k zahojeniu. Opakujte injekcie každých 8 až 24 hodín (6 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov), do adekvátneho zahojenia rán, potom pokračujte v terapii najmenej ďalších 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII od 30% do 60% (IU/dl).

Profylaxia

Na dlhodobú profylaxiu krvácania u pacientov s ťažkou hemofiliou A sú zvyčajné dávky 20 až 40 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti v intervaloch od 2 do 3 dní.

V niektorých prípadoch, obzvlášť u mladších pacientov, môžu byť potrebné kratšie intervaly dávkovania alebo vyššie dávky.

Pediatrická populácia

Dávkovanie pre liečbu *on demand* (podľa potreby) sa u pediatrických pacientov (0 až 18 rokov veku) nelíši od dospelých pacientov. U pacientov mladších ako 6 rokov sa na profylaktickú terapiu odporúča dávkovanie 20 až 50 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti 3- až 4-krát do týždňa.

Písomná informácia pre používateľa

ADVATE 250 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 1 000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADVATE 1 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

alfaoktokog (rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete

1. Čo je ADVATE a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADVATE
3. Ako používať ADVATE
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ADVATE
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ADVATE a na čo sa používa

ADVATE obsahuje liečivo alfaoktokog, ľudský koagulačný faktor VIII, vyrobený technológiou rekombinantnej DNA. Faktor VIII je potrebný pri tvorbe krvných zrazenín a zastavení krvácania. U pacientov s hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII) chýba alebo nefunguje správne.

ADVATE sa používa na liečbu alebo prevenciu krvácania u pacientov všetkých vekových skupín s hemofiliou A (vrodená porucha krvácania spôsobená nedostatkom faktora VIII).

ADVATE sa pripravuje bez pridania akýchkoľvek ľudských alebo zvieracích bielkovín v celom procese výroby.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADVATE

Nepoužívajte ADVATE

- ak ste alergický (precitlivený) na alfaoktokog alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- ak ste alergický (precitlivený) na myšiu alebo škrečiu bielkovinu

Ak si týmto nie ste istý, opýtajte sa svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať ADVATE, obráťte sa na svojho lekára. Je potrebné, aby ste informovali svojho lekára, ak ste boli v minulosti liečení prípravkami s faktorom VIII, najmä vtedy, ak u vás vznikli inhibítory faktora VIII, pretože existuje zvýšené riziko, že sa to zopakuje. Inhibítory

sú blokujúce protilátky, ktoré pôsobia proti účinku faktora VIII a ktoré znižujú účinnosť ADVATE pri prevencii alebo liečbe krvácania. Vznik inhibítorov je známou komplikáciou liečby hemofilie A. Ak ADVATE vaše krvácanie nezastaví, ihneď to oznámte svojmu lekárovi.

Existuje zriedkavé riziko, že u vás môže vzniknúť anafylaktická reakcia (závažná náhla alergická reakcia) na ADVATE. Musíte rozpoznať prvé príznaky alergických reakcií ako sú vyrážka, žihľavka, pupence, svrbenie rozšírené po celom tele, opuch pier a jazyka, ťažkosti s dýchaním, pískavé dýchanie, pocit tiesne na hrudníku, celkový pocit choroby a závrat. Tieto príznaky predstavujú prvotný prejav anafylaktického šoku, ktorého prejavy môžu ďalej zahŕňať extrémny závrat, stratu vedomia a extrémne ťažkosti s dýchaním.

Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite zastavte injekciu a spojte sa so svojim lekárom. Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú lekársku pomoc.

Ak máte katéter (pomôcku na centrálny venózný prístup), prostredníctvom ktorého je možné vám tento liek podať do krvného riečiska, môže u vás hroziť riziko vyvinutia infekcií súvisiacich s katétrom alebo krvných zrazenín.

Ak trpíte srdcovým ochorením, informujte o tom vášho lekára, pretože hrozí zvýšené riziko komplikácií súvisiacich so zrážaním krvi (koagulácia).

Pacienti s inhibítormi faktora VIII

Tvorba inhibítorov (protilátok) je známa komplikácia, ktorá sa môže vyskytnúť počas liečby všetkými liekmi s faktorom VIII. Tieto inhibítory, najmä vo veľkých množstvách, zabráňujú správne účinku liečby a vy alebo vaše dieťa budete starostlivo sledovaní, či sa tieto inhibítory vytvorili. Ak u vás alebo vášho dieťaťa nebude možné krvácanie dostať pomocou lieku ADVATE pod kontrolu, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Deti a dospievajúci

Uvedené upozornenia a opatrenia sa týkajú dospelých aj detí (od 0 do 18 rokov veku).

Iné lieky a ADVATE

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

ADVATE nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

ADVATE obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 10 mg sodíka (hlavná zložka kuchynskej soli) v jednej injekčnej liekovke, to zodpovedá 0,5 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

ADVATE obsahuje polysorbát 80

Tento liek obsahuje 0,5 mg polysorbátu 80 v každej injekčnej liekovke, čo zodpovedá koncentrácii 0,25 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak vy/vaše dieťa máte/má nejaké známe alergie.

Nesprávna aplikácia lieku ADVATE

Nesprávnej aplikácii (injekcia do tepny alebo vedľa žily) sa treba vyhnúť, lebo sa môžu vyskytnúť mierne krátkodobé reakcie v mieste vpichu, napr. podliatina a začervenanie.

3. Ako používať ADVATE

Liečbu s ADVATE začne lekár so skúsenosťami v starostlivosti o pacientov s hemofiliou A.

Váš lekár vypočíta vašu dávku ADVATE (v medzinárodných jednotkách alebo IU), v závislosti od vášho zdravotného stavu a telesnej hmotnosti a podľa toho, či je liek použitý na prevenciu alebo liečbu krvácania. Frekvencia (častosť) podávania bude závisieť na tom, ako dobre bude ADVATE účinkovať vo vašom individuálnom prípade. Zvyčajne, náhradná liečba s ADVATE je celoživotná liečba.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

Prevencia krvácania

Zvyčajná dávka alfaoktokogu je 20 až 40 IU na kg telesnej hmotnosti, podávaná každé 2 až 3 dni. Avšak v niektorých prípadoch, najmä u mladších pacientov, môžu byť potrebné kratšie dávkovacie intervaly alebo vyššie dávky.

Liečba krvácania

Dávka alfaoktokogu je vypočítaná v závislosti na vašej telesnej hmotnosti a požadovaných hladín faktora VIII. Požadované hladiny faktora VIII budú závisieť na závažnosti a mieste krvácania.

$$\text{Dávka IU} = \text{telesná hmotnosť (kg)} \times \text{požadovaný vzostup faktora VIII (\% normálu)} \times 0,5$$

Ak máte dojem, že účinok ADVATE je nedostatočný, povedzte to svojmu lekárovi.

Váš lekár vykoná príslušné laboratórne vyšetrenia, aby sa ubezpečil, že máte dostatočné hladiny faktora VIII. Toto je obzvlášť dôležité vtedy, ak sa máte podrobiť veľkej operácii.

Použitie u detí a dospievajúcich

Dávkovanie u detí na liečbu krvácania sa nelíši od dospelých pacientov. Na prevenciu krvácania u detí mladších ako 6 rokov sa odporúčajú dávky 20 až 50 IU na kg telesnej hmotnosti 3 až 4 razy týždenne. Podávanie ADVATE u detí (intravenózne) je rovnaké ako pri podávaní u dospelých. Pri častých infúziách liekov obsahujúcich faktor VIII môže byť potrebné zavedenie centrálného venózneho katétra (CVK).

Kvôli poklesu injekčného objemu pre liek ADVATE rozpusteného v 2 ml, sa čas na reakcie z precitlivenosti počas injekcie ďalej znižuje. Počas injekcie lieku ADVATE rozpusteného v 2 ml sa preto odporúča opatrnosť, najmä u detí.

Ako sa ADVATE podáva

ADVATE zvyčajne podáva do žily (intravenózne) váš doktor alebo zdravotná sestra. ADVATE si môžete injekčne podať aj vy alebo iná vhodná osoba po náležitom zaškolení. Podrobné pokyny sú uvedené na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Ak použijete viac ADVATE ako máte

Vždy používajte ADVATE presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára. V prípade, že ste si podáte viac ADVATE ako je odporúčané, čo najskôr to povedzte svojmu lekárovi.

Ak zabudnete použiť ADVATE

Nepodávajte si injekciou dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ďalšiu injekciu si podajte ako obvykle a pokračujte tak, ako vám odporučil váš lekár.

Ak prestanete používať ADVATE

Neprestaňte používať ADVATE bez toho, že by ste sa o tom poradili so svojim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak, ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Ak sa vyskytnú **závažné, náhle alergické** (anafylaktické) **reakcie**, injekcia sa **musí okamžite zastaviť**. Ak máte niektorý z nasledujúcich prvotných príznakov alergických reakcií, musíte **ihneď kontaktovať svojho lekára**:

- vyrážka, žihľavka, pupence, svrbenie rozšírené po celom tele,
- opuch pier a jazyka,
- ťažkosti s dýchaním, pískavé dýchanie, pocit tiesne na hrudníku,
- celkový pocit choroby,
- zvrat a strata vedomia.

Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú lekársku pomoc.

U detí, ktoré zatiaľ neboli liečené liekmi s faktorom VIII, sa inhibičné protilátky môžu vytvárať veľmi často (viac než 1 z 10 ľudí) (pozri časť 2). Riziko je však menej časté (menej ako 1 zo 100 ľudí) u pacientov, ktorí boli faktorom VIII liečení v minulosti (viac ako 150 dní od liečby). Vaše lieky alebo lieky vášho dieťaťa v takom prípade nemusia správne účinkovať a u vás alebo vášho dieťaťa sa môže objaviť trvalé krvácanie. V takom prípade musíte okamžite vyhľadať svojho lekára.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac než 1 z 10 ľudí)

Inhibitory faktora VIII (u detí predtým neliečených liekmi s faktorom VIII).

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 ľudí)

Bolesť hlavy a horúčka.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 zo 100 ľudí)

Inhibitory faktora VIII (u pacientov, ktorí boli v minulosti liečení faktorom VIII (viac než 150 dní liečby)), zvrat, chrípka, mdloba, neobvyklé búšenie srdca, červené svrbiace hrčky na pokožke, nepríjemné pocity na hrudníku, podliatina v mieste injekcie, reakcia v mieste injekcie, svrbenie, zvýšené potenie, nezvyčajná chuť v ústach, návaly tepla, migréna, porucha pamäte, zimnica, hnačka,

nevoľnosť, vracanie, dýchavičnosť, bolesť hrdla, modriny, tras, znížená hladina koagulačného faktora VIII, komplikácie alebo tvorba modrín po lekárskom zákroku, abnormálny pocit, infekcia lymfatických ciev, bledosť kože, zápal oka, vyrážka, opuch chodidiel a nôh, znížený počet červených krviniek, zvýšenie druhu bielych krviniek (monocyty) a bolesť v hornej časti brucha alebo spodnej časti hrudníka.

Súvisiace s chirurgickým zákrokom

S katétrom súvisiace infekcie, znížený počet červených krviniek, opuch končatín a kĺbov, predĺžené krvácanie po odstránení drenáže, znížená hladina faktora VIII a pooperačné krvné podliatiny.

Súvisiace s centrálnym venóznym katétrom (CVK)

S katétrom súvisiace infekcie, celková infekcia a lokálna krvná zrazenina v mieste zavedenia katétra.

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Reakcie s potenciálnym ohrozením života (anafylaxia) a iné alergické reakcie (precitlivenosť), všeobecné poruchy (únava, nedostatok energie).

Ďalšie vedľajšie účinky u detí

V klinických štúdiách neboli zaznamenané žiadne iné rozdiely vedľajších účinkov súvisiace s vekom, než vznik inhibítorov u predtým neliečených pediatrických pacientov (PUP) a komplikácie súvisiace s katétrom.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ADVATE

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke pri teplote (2 °C – 8 °C).
Neuchováajte v mrazničke.

V rámci času použiteľnosti sa blister s liekom môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) počas jedného obdobia nepresahujúceho 6 mesiacov. V takom prípade tento liek expiruje na konci 6-mesačného obdobia alebo v deň expirácie vytlačený na blistri podľa toho, čo nastane skôr. Prosím, na balenie lieku zaznamenajte dátum konca 6-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote. Po uchovávaní pri izbovej teplote sa liek nesmie vrátiť do chladničky.

Blister s liekom uchováajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Tento liek je len na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý roztok primerane znehodnoťte.

Použite liek okamžite ako náhle sa prášok úplne rozpustí.

Po príprave roztok neuchováajte v chladničke.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ADVATE obsahuje

- Liečivo je alfaoktokog (ľudský koagulačný faktor VIII, ktorý sa vyrába technológiou rekombinantnej DNA). Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 250, 500, 1 000 alebo 1 500 IU alfaoktokogu.
- Ďalšie zložky sú manitol (E421), chlorid sodný, histidín, trehalóza, chlorid vápenatý (E509), trometamol, polysorbát 80 (E433), glutatión (redukovaný). Pozri časť 2 „ADVATE obsahuje sodík“ a „ADVATE obsahuje polysorbát 80“.
- Injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 2 ml sterilizovanej vody na injekcie.

Ako vyzerá ADVATE a obsah balenia

ADVATE je biely až sivobiely drobivý prášok. Po rozpustení je roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viedeň
Rakúsko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Pokyny na prípravu a podávanie

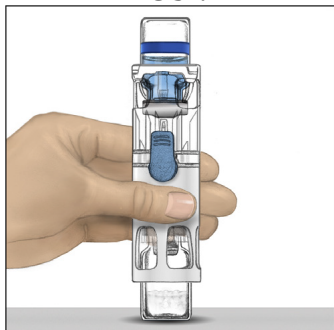
ADVATE sa nesmie miešať s inými liekmi alebo rozpúšťadlami.

Dôrazne sa odporúča, aby sa pri každom podávaní lieku ADVATE zapísali názov a číslo šarže lieku.

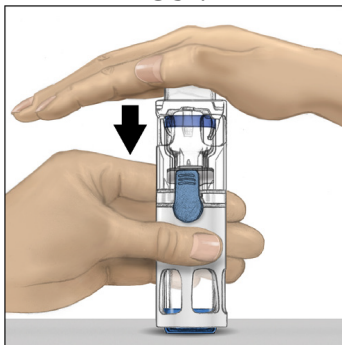
Pokyny na prípravu roztoku

- Nepoužívajte po dátume expirácie uvedenom na štítkoch a škatuli.
 - Ak viečko nie je úplne utesnené na blistri, liek nepoužívajte.
 - Po príprave roztok neuchovávajte v chladničke.
1. Ak je liek ešte uchovávaný v chladničke, vyberte uzavretý blister (obsahuje injekčnú liekovku s práškom a injekčnú liekovku s rozpúšťadlom zabudované v systéme na rekonštitúciu) z chladničky a zohrejte ich na izbovú teplotu (medzi 15 °C a 25 °C).
 2. Dôkladne si umyte ruky s použitím mydla a teplej vody.
 3. Otvorte balenie ADVATE odlepením viečka. Vyberte systém BAXJECT III z blistra.
 4. Položte liek ADVATE na rovný povrch s injekčnou liekovkou s rozpúšťadlom nahor (Obr. 1). Injekčná liekovka s rozpúšťadlom má modrý prúžok. Neodstraňujte modré viečko, až kým nedostanete pokyn v ďalšom kroku.
 5. Jednou rukou pridržiajte liek ADVATE v systéme BAXJECT III, druhou rukou pevne pritlačte na injekčnú liekovku s rozpúšťadlom, kým systém úplne nezaklapne a rozpúšťadlo nezačne prúdiť do injekčnej liekovky ADVATE (Obr. 2). Systém nenakláňajte, kým sa prenos nedokončí.
 6. Overte, že prenos rozpúšťadla je úplný. Jemne rozvrtíte, kým sa všetka látka nerozpustí (Obr. 3). Uistite sa, že prášok ADVATE je úplne rozpustený, inak neprejde všetok pripravený roztok cez filter pomôcky. Liek sa rozpúšťa rýchlo (zvyčajne za menej ako 1 minútu). Po príprave má byť roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

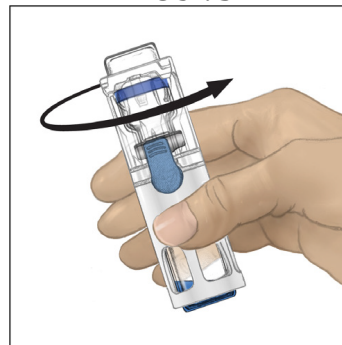
Obr. 1



Obr. 2



Obr. 3



Pokyny na podanie injekcie

Počas podávania sa vyžaduje aseptická technika.

Na podávanie použite injekčnú striekačku s konektorom luer-lock.

Dôležitá poznámka:

- Nepokúšajte sa podať injekciu bez predošlého špeciálneho zaškolenia od vášho lekára alebo zdravotnej sestry.
 - Pred podaním skontrolujte pripravený roztok na pevné častice a zafarbenie (roztok má byť číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc). Nepoužívajte ADVATE, ak je roztok zakalený alebo nie je úplne rozpustený.
1. Odstráňte modré viečko z BAXJECTu III. **Nenasajte vzduch do injekčnej striekačky.** Pripojte injekčnú striekačku k BAXJECTu III.
 2. Prevráťte systém (injekčná liekovka s pripraveným roztokom má byť hore). Natiahnite pripravený roztok do injekčnej striekačky pomalým vytiahnutím piestu smerom dozadu.

3. Odpojte injekčnú striekačku.
4. Pripojte krídelkovú ihlu na injekčnú striekačku. Injektujte intravenózne. Roztok sa má podávať pomaly, rýchlosťou, ktorá pacientovi najviac vyhovuje a nepresahuje 10 ml za minútu. (Pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).
5. Všetok nepoužitý roztok primerane znehodnoťte.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Liečba on demand (podľa potreby)

V prípade nasledujúcich krvácaných príhod aktivita faktora VIII nemá počas zodpovedajúceho obdobia klesnúť pod danú hladinu aktivity v plazme (v % normálu alebo IU/dl). Ako návod na dávkovanie pri krvácaní alebo pri chirurgických zákrokoch možno použiť nasledovnú tabuľku.

Dávka a frekvencia podávania sa majú v jednotlivých prípadoch prispôbiť klinickej odpovedi. Za určitých okolností (napr. prítomnosť nízkeho titra inhibítora) môžu byť potrebné vyššie dávky ako dávky vypočítané podľa vzorca.

Tabuľka 1. Návod na dávkovanie pri krvácaní a chirurgických zákrokoch

Stupeň krvácania/Typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávok (hodiny)/dĺžka trvania terapie (dni)
Krvácanie Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalu alebo krvácanie v ústnej dutine. Rozsiahlejšia hemartróza, krvácanie do svalu alebo hematóm. Život ohrozujúce krvácania.	20 – 40 30 – 60 60 – 100	Opakujte injekcie každých 12 až 24 hodín (8 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) najmenej 1 deň, kým krváca príhoda, súdiac podľa bolesti, nepominie alebo kým nedôjde k zahojeniu. Opakujte injekcie každých 12 až 24 hodín (8 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) počas 3 – 4 dní alebo dlhšie až dovtedy, kým bolesť nepominie alebo kým sa neobnoví funkčnosť. Opakujte injekcie každých 8 až 24 hodín (6 až 12 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov), až dovtedy, kým nepominie stav ohrozenia života.
Chirurgický zákrok <i>Malý</i> Vrátna extrakcie zuba. <i>Veľký</i>	30 – 60 80 – 100 (pred a po operácii)	Každých 24 hodín (12 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov) najmenej 1 deň, kým nedôjde k zahojeniu. Opakujte injekcie každých 8 až 24 hodín (6 až 24 hodín u pacientov mladších ako 6 rokov), do adekvátneho zahojenia rán, potom pokračujte v terapii najmenej ďalších 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII od 30% do 60% (IU/dl).

Profylaxia

Na dlhodobú profylaxiu krvácania u pacientov s ťažkou hemofiliou A sú zvyčajné dávky 20 až 40 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti v intervaloch od 2 do 3 dní.

V niektorých prípadoch, obzvlášť u mladších pacientov, môžu byť potrebné kratšie intervaly dávkovania alebo vyššie dávky.

Pediatrická populácia

Dávkovanie pre liečbu *on demand* (podľa potreby) sa u pediatrických pacientov (0 až 18 rokov veku) nelíši od dospelých pacientov. U pacientov mladších ako 6 rokov sa na profylaktickú terapiu odporúča dávkovanie 20 až 50 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti 3- až 4-krát do týždňa.