

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 250 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 1 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 1 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 2 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 3 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

ADVATE 250 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 250 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa. Efter beredning med 5 ml vätska till injektionsvätska innehåller ADVATE omkring 50 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa, per ml.

ADVATE 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 500 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa. Efter beredning med 5 ml vätska till injektionsvätska innehåller ADVATE omkring 100 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa, per ml.

ADVATE 1 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 1 000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa. Efter beredning med 5 ml vätska till injektionsvätska innehåller ADVATE omkring 200 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa, per ml.

ADVATE 1 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 1 500 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa. Efter beredning med 5 ml vätska till injektionsvätska innehåller ADVATE omkring 300 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa, per ml.

ADVATE 2 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 2 000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa. Efter beredning med 5 ml vätska till injektionsvätska innehåller ADVATE omkring 400 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa, per ml.

ADVATE 3 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 3 000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa. Efter beredning med 5 ml vätska till injektionsvätska innehåller ADVATE omkring 600 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa, per ml.

Aktiviteten (IE) bestäms med Europeiska farmakopéns kromogent substratmetod. Den specifika aktiviteten hos ADVATE är cirka 4 520-11 300 IE/mg protein. Octocog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA)) är ett renat protein som består av 2 332 aminosyror. Det är tillverkat med rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller från kinesisk hamster (CHO-celler). Tillverkad utan tillsats av några (exogena) human- eller animalderiverade proteiner i cellodlingsprocessen, reningen och den slutliga formuleringen.

Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller 0,45 mmol natrium (10 mg) och 0,5 mg polysorbat 80 per injektionsflaska.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Pulver: vitt till gulvitt pulver.

Vätska: klar och färglös vätska.

Efter beredning är lösningen klar, färglös och fri från främmande partiklar och har ett pH-värde på 6,7 till 7,3.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling och profylax av blödning hos patienter med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII). ADVATE är indikerat för samtliga åldersgrupper.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling bör påbörjas i samråd med en läkare med erfarenhet av hemofilibehandling. Utrustning för återupplivning ska finnas omedelbart tillgänglig i händelse av anafylaxi.

Övervakning under behandlingen

Under pågående behandling rekommenderas bestämmningar av faktor VIII-nivåer för att ge vägledning om erforderlig dos och frekvens av upprepade infusioner. Enskilda patienter kan svara olika på behandling med faktor VIII, och uppvisa olika halveringstider och olika grad av ökade faktor VIII-nivåer. Dos baserad på kroppsvikt kan behöva justeras för underviktiga eller överviktiga patienter. Noggrann kontroll av substitutionsbehandlingen genom koagulationsanalys (faktor VIII-aktivitet i plasma) är nödvändig i händelse av större kirurgiska ingrepp.

Dosering

Dosen och substitutionsterapins längd beror på svårighetsgraden av faktor VIII-bristen, blödningens lokalisering och utbredning samt på patientens kliniska tillstånd.

Antalet enheter faktor VIII som administreras uttrycks i internationella enheter (IE), vilka relateras till den gällande WHO-koncentratstandarden för faktor VIII-produkter. Faktor VIII-aktiviteten i plasma uttrycks antingen som en procentandel (relaterat till normal human plasma) eller företrädesvis i internationella enheter (relaterat till en internationell standard för faktor VIII i plasma).

En internationell enhet (IE) faktor VIII-aktivitet motsvarar mängden faktor VIII i en ml normal humanplasma.

Behandling vid behov

Beräkningen av erforderlig dos faktor VIII baseras på den empiriska upptäckten att 1 IE faktor VIII per kg kroppsvikt ökar aktiviteten av faktor VIII i plasma med 2 IE/dl. Följande formel kan användas för att beräkna erforderlig dos:

Erforderlig dos (IE) = kroppsvikt (kg) x önskad ökning av faktor VIII (%) x 0,5

Den mängd som ska administreras och administreringsintervallet bör alltid anpassas till den kliniska effekten i det enskilda fallet. Under särskilda omständigheter (t.ex. vid förekomst av inhibitor i låg titer) kan större mängder än de beräknade enligt formeln behövas.

I händelse av följande hemorragiska händelser bör faktor VIII-aktiviteten inte understiga den givna plasmaaktivitetsnivån (i % av normal eller IE/dl) under motsvarande period. Följande tabell (tabell 1) kan användas som vägledning vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp:

Tabell 1. Doseringsvägledning vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp

Grad av blödning/typ av kirurgiskt ingrepp	Erforderlig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)	Dosintervall (timmar)/ behandlingens längd (dagar)
Blödning Tidig hemartros, muskelblödning eller munblödning.	20–40	Upprepa injektionen var 12–24 timme (8–24 timme för patienter yngre än 6 år) under minst 1 dag tills blödningsepisoden (upplevd smärta) upphört eller läkning har uppnåtts.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom.	30–60	Upprepa injektionen var 12–24 timme (8–24 timme för patienter yngre än 6 år) i 3–4 dagar eller längre tills smärtlindring och den akuta rörelsebegränsningen hävts.
Livshotande blödningar.	60–100	Upprepa injektionen var 8–24 timme (6–12 timme för patienter yngre än 6 år) tills det kritiska tillståndet är övervunnet.
Kirurgi <i>Mindre</i> Inklusive tandutdragning.	30–60	Var 24 timme (12–24 timme för patienter yngre än 6 år) under minst 1 dag, tills läkning uppnåtts.
<i>Större</i>	80–100 (pre- och postoperativt)	Upprepa injektionen var 8–24 timme (6–24 timme för patienter yngre än 6 år) tills sårsläkning inträtt, fortsatt därefter behandlingen i ytterligare minst 7 dagar för att upprätthålla en faktor VIII-aktivitet på 30–60 % (IE/dl).

Profylax

För långtidsprofylax mot blödningar hos patienter med svår hemofili A är de vanliga doserna 20–40 IE faktor VIII per kg kroppsvikt i dosintervall på 2–3 dagar.

I vissa fall, särskilt hos yngre patienter, kan kortare doseringsintervall eller högre doser vara nödvändiga.

Pediatrisk population

Doseringen för användning vid behov är densamma för pediatrika patienter (0 till 18 år) som för vuxna patienter. För patienter under 6 år rekommenderas doser på 20 till 50 IE faktor VIII per kg kroppsvikt 3 till 4 gånger per vecka för profylaxbehandling.

Administreringssätt

Intravenös användning. Om administrering sker av annan än sjukvårdspersonal krävs nödvändig träning.

Administreringshastigheten bör bestämmas med hänsyn till patientens tillstånd, maximalt 10 ml/min.

För anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Känd allergisk reaktion mot mus- eller hamsterprotein.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet

Överkänslighetsreaktioner av allergityp, inklusive anafylaxi, har rapporterats med ADVATE. Produkten innehåller spår av mus- och hamsterproteiner. Om symptom på överkänslighet uppträder bör patienterna tillrådas att avbryta behandlingen omedelbart och kontakta läkare. Patienterna ska informeras om de tidiga tecknen på överkänslighet, däribland utslag, generaliserad urtikaria, trånghets känsla i bröstet, väsande andning, hypotoni och anafylax.

I händelse av chock ska medicinsk standardbehandling för chock tillämpas.

Inhibitorer

Utveckling av neutraliserande antikroppar (inhibitorer) mot faktor VIII är en känd komplikation vid behandling av patienter med hemofili A. Dessa inhibitorer är vanligtvis IgG-immunglobuliner riktade mot den prokoagulerande effekten hos faktor VIII, och kvantifieras i Bethesda-enheter (BE) per ml plasma med den modifierade metoden. Risken att utveckla inhibitorer är relaterad till sjukdomens allvarlighetsgrad samt exponering för faktor VIII, där risken, som dock är ovanlig, är störst inom de 50 första exponeringsdagarna men kvarstår under hela livet.

Hur kliniskt relevant utvecklingen av inhibitorer är beror på inhibitorns titer, där låg titer utgör en lägre risk för otillräckligt kliniskt svar än hög titer.

I allmänhet bör alla patienter som behandlas med koagulationsfaktor VIII-produkter följas noggrant med avseende på utveckling av inhibitorer genom lämpliga kliniska observationer och laborietester. Om förväntade faktor VIII-nivåer i plasma inte uppnås, eller om blödningar inte kontrolleras trots adekvat dos, bör test för faktor VIII-inhibitorer utföras. Hos patienter med höga halter av inhibitorer är faktor VIII-behandlingen eventuellt inte effektiv och andra behandlingsalternativ bör därför övervägas. Behandling av sådana patienter ska ske under överinseende av läkare med erfarenhet av hemofili och faktor VIII-inhibitorer.

Kardiovaskulära händelser

Hos patienter med befintliga kardiovaskulära riskfaktorer kan substitutionsbehandling med faktor VIII öka den kardiovaskulära risken.

Kateterrelaterade komplikationer

Om en anordning för central venåtkomst krävs bör hänsyn tas till risken för komplikationer i relation till denna, inklusive lokala infektioner, bakteriemi och trombos vid kateterstället.

Om hjälpämnen

Natrium

Detta läkemedel innehåller 10 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 0,5 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Det är starkt rekommenderat att notera namn och batchnummer på produkten varje gång ADVATE administreras till en patient, för att bibehålla en koppling mellan patienten och läkemedelsbatchen.

Pediatrisk population:

Informationen om varningar och försiktighet gäller både vuxna och barn.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktioner mellan produkter med human koagulationsfaktor VIII (rDNA) och andra läkemedel har rapporterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Inga reproduktionsstudier på djur har gjorts med faktor VIII. Då hemofili A är mycket sällsynt förekommande hos kvinnor finns ingen erfarenhet av användning av faktor VIII under graviditet och amning. Därför ska faktor VIII användas under graviditet och amning endast då ett uttalat behov föreligger.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

ADVATE har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Under kliniska studier med ADVATE som omfattade 418 patienter som exponerades för ADVATE minst en gång rapporterades totalt 93 biverkningar. De biverkningar som hade högst frekvens var utveckling av neutraliserande antikroppar mot faktor VIII (inhibitorer), huvudvärk och feber.

Överkänslighetsreaktioner eller allergiska reaktioner (som kan innefatta angioödem, brännande och stickande känsla vid infusionsstället, frossa, värmevallningar, generaliserad urtikaria, huvudvärk, utslag, hypotoni, letargi, illamående, rastlöshet, takykardi, trånghets känsla i bröstet, pirningar, kräkningar, väsande andning) har observerats mer sällan och kan i vissa fall utvecklas till allvarlig anafylax (inklusive chock).

Utveckling av antikroppar mot mus- och/eller hamsterprotein med relaterade överkänslighetsreaktioner kan observeras.

Neutraliserande antikroppar (inhibitorer) kan utvecklas hos patienter med hemofili A som behandlas med faktor VIII, inklusive ADVATE (se avsnitt 5.1). Om sådana inhibitorer utvecklas visar sig detta som ett tillstånd med otillräckligt kliniskt svar. Om detta inträffar är rekommendationen att kontakta ett specialistcenter för hemofili.

Tabellöversikt över biverkningar

Tabell 2 visar frekvensen av biverkningar i kliniska prövningar och enligt spontana rapporter, i enlighet med MedDRA:s organsystem (SOC och "Preferred Term").

Frekvensen har utvärderats enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 2. Frekvens av biverkningar i kliniska prövningar och enligt spontana rapporter

MedDRA- klassificering av organsystem	Biverkning	Frekvens ^a
Infektioner och infestationer	Influensa	Mindre vanliga
	Laryngit	Mindre vanliga
Blodet och lymfsystemet	Inhiberande FVIII-antikroppar	Mindre vanliga (PTP) ^b Mycket vanliga (PUP) ^b
	Lymfangit	Mindre vanliga
Immunsystemet	Anafylaktisk reaktion*	Ingen känd frekvens
	Överkänslighet ^{c*}	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
	Yrsel	Mindre vanliga
	Minnessvårigheter	Mindre vanliga
	Svimning	Mindre vanliga
	Darrningar	Mindre vanliga
	Migrän	Mindre vanliga
	Förändrad smakupplevelse	Mindre vanliga
Ögon	Ögoninflammation	Mindre vanliga
Hjärtat	hjärtklappning	Mindre vanliga
Blodkäril	Hematom	Mindre vanliga
	Blodvallningar	Mindre vanliga
	Blekkhet	Mindre vanliga
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Dyspné	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Diarré	Mindre vanliga
	Smärta i övre delen av buken	Mindre vanliga
	Illamående	Mindre vanliga
	Kräkningar	Mindre vanliga
Hud och subkutan vävnad	Klåda	Mindre vanliga
	Eksem	Mindre vanliga
	Hyperhidros	Mindre vanliga
	Urtikaria	Mindre vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Feber	Vanliga
	Perifert ödem	Mindre vanliga
	Bröstsmärta	Mindre vanliga
	Obehag i bröstet	Mindre vanliga
	Frossa	Mindre vanliga
	Känna sig underlig	Mindre vanliga
	Hematom vid kärlpunktionsstället	Mindre vanliga
	Trötthet*	Ingen känd frekvens
	Reaktion vid injektionsstället*	Ingen känd frekvens
	Sjukdomskänsla*	Ingen känd frekvens

Tabell 2. Frekvens av biverkningar i kliniska prövningar och enligt spontana rapporter

MedDRA- klassificering av organsystem	Biverkning	Frekvens ^a
Undersökningar	Ökat antal monocytter	Mindre vanliga
	Koagulationsfaktor VIII-nivån sänkt ^d	Mindre vanliga
	Minskad hematokrit	Mindre vanliga
	Onormalt laboratorietest	Mindre vanliga
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Komplikationer efter behandling	Mindre vanliga
	Blödning efter behandling	Mindre vanliga
	Reaktion vid behandlingsstället vid behandling	Mindre vanliga

- a) Beräknat utifrån det totala antalet patienter som fick ADVATE (418) i kliniska prövningar, med undantag för biverkningar som identifierats efter att läkemedlet godkänts och är markerade med *.
- b) Frekvensen baseras på studier med alla FVIII-produkter, vilka inkluderade patienter med svår hemofili A. PTP = previously-treated patients = patienter som har behandlats tidigare, PUP = previously-untreated patients = patienter som inte har behandlats tidigare.
- c) Biverkningarna förklaras i avsnittet nedan.
- d) Den oväntade minskningen i koagulationsfaktor VIII-nivåer inträffade hos en patient under kontinuerlig infusion av ADVATE efter operation (postoperativt dag 10–14). Hemostas upprätthölls konstant under denna period och både faktor VIII-nivåer i plasma och nedbrytningshastighet återgick till lämpliga nivåer vid dag 15 efter operationen. Faktor VIII inhibitor-tester som utförts efter avslutningen av den kontinuerliga infusionen och vid avslutandet av studien var negativa.

Beskrivning av valda biverkningar

Biverkningar som är relaterade till rester från tillverkningsprocessen

Av de 229 patienter som undersöktes för antikroppar mot protein från ovarieceller från kinesisk hamster (CHO-celler) visade 3 en statistiskt signifikant uppåtgående trend av titrar, 4 visade bestående eller kortvariga toppar och en patient hade både och men inga kliniska symptom. Av de 229 behandlade patienter som undersöktes för antikroppar mot murin IgG visade 10 en statistiskt uppåtgående trend, 2 visade en bestående eller kortvarig topp och en patient hade både och. Fyra av dessa patienter rapporterade enstaka fall av urtikaria, pruritus, eksem och något förhöjda eosinofilnivåer bland upprepade exponeringar för produkten som studerats.

Överkänslighet

Överkänslighetsreaktioner av allergityp, inklusive anafylaxi, har yttrat sig genom yrsel, parestesi, utslag, rodnad, svullnad i ansiktet, urtikaria och pruritus.

Pediatrisk population

Biverkningarnas frekvens, typ och allvarlighetsgrad hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna. Utöver utveckling av inhibitorer hos tidigare obehandlade pediatrika patienter (PUP) och kateterrelaterade komplikationer har inga åldersspecifika skillnader i biverkningar observerats under de kliniska studierna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering med rekombinant koagulationsfaktor VIII har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: hemostatika: koagulationsfaktor VIII. ATC-kod: B02BD02.

Verkningsmekanism

ADVATE innehåller rekombinant koagulationsfaktor VIII (octocog alfa), ett glykoprotein som är biologiskt ekvivalent med det faktor VIII glykoprotein som finns i human plasma. Octocog alfa är ett glykoprotein bestående av 2 332 aminosyror med en ungefärlig molekylvikt på 280 kD.

Faktor VIII/von Willebrand-faktorkomplexet består av två molekyler (faktor VIII och von Willebrand-faktor) med olika fysiologiska funktioner. Vid infusion till en hemofilpatient binds faktor VIII till endogen von Willebrand-faktor i patientens cirkulationssystem. Aktiverad faktor VIII fungerar som en co-faktor för aktiverad faktor IX, vilken påskyndar omvandlingen av faktor X till aktiverad faktor X. Aktiverad faktor X omvandlar protrombin till trombin. Trombin i sin tur omvandlar fibrinogen till fibrin och ett koagel kan bildas. Hemofili A är en könsbunden ärftlig koagulationsstörning orsakad av sänkta nivåer av faktor VIII:C och resulterar i blödningar i leder, muskler eller inre organ, antingen spontant eller till följd av oavsiktligt eller kirurgiskt trauma. Genom substitutionsterapi kan plasmanivåerna av faktor VIII höjas och därmed ge en tillfällig korrigerande av faktorbristen och blödningstendensen.

Anmärkning: annualiserad blödningsfrekvens (ABR) är inte jämförbar mellan olika faktorkoncentrat och mellan olika kliniska studier

Klinisk effekt och säkerhet

Uppgifter om Immune Tolerance Induction (ITI) hos patienter med inhibitorer har samlats in. Inom en understudie till PUP-studie 060103 dokumenterades ITI-behandlingar hos 11 PUP. Retrospektiva genomgångar av journalerna har genomförts för 30 pediatrika försökspersoner som fick ITI (i studie 060703). En icke-interventionell prospektiv registrering (PASS-INT-004) dokumenterade ITI hos 44 pediatrika och vuxna försökspersoner av vilka 36 slutförde ITI-behandlingen. Uppgifter visar att immuntolerans kan uppnås.

I studien 060201 jämfördes två profylaktiska långtidsbehandlingsplaner hos 53 tidigare behandlade patienter: en individualiserad farmakokinetiskt styrd dosregimen (inom ett intervall mellan 20 och 80 IE faktor VIII per kg kroppsvikt i intervall på 72 ± 6 timmar, $n=23$) och en profylaktisk standarddosregimen (20 till 40 IE/kg var 48:e timme ± 6 timmar, $n=30$). Den farmakokinetiskt styrda dosregimen (enligt en specifik formel) var inriktad på att upprätthålla en lägsta nivå av faktor VIII på ≥ 1 % under interdosintervallet på 72 timmar. Data från denna studie visar att dessa två profylaktiska dosregimen är jämförbara när det gäller minskning av blödningsfrekvensen.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för ADVATE för alla grupper av den pediatrika populationen för hemofili A (medfödd brist på faktor VIII) för "immuntoleransinduktion (ITI) hos patienter med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII) som har utvecklat inhibitorer mot faktor VIII" och "behandling och profylax mot blödning hos patienter med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII)" (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Alla farmakokinetiska studier med ADVATE utfördes på tidigare behandlade patienter med svår till medelsvår hemofili A (baseline faktor VIII $\leq 2\%$). Analyserna av plasmaproverna utfördes i ett laboratorium med enstegs koagulationstest.

Totalt 195 försökspersoner med svår hemofili A (baseline faktor VIII $< 1\%$) tillhandahöll farmakokinetiska (PK) parametrar som inkluderades i den farmakokinetiska analysuppsättningen enligt protokoll. Kategorierna för dessa analyser för spädbarn (1 månad till < 2 år), barn (2 till < 5 år), äldre barn (5 till < 12 år), ungdomar (12 till < 18 år) och vuxna (18 år och äldre) användes för att sammanställa de farmakokinetiska parametrarna där åldern definierades som åldern vid tidpunkten för PK-infusionen.

Tabell 3. Sammanställning av farmakokinetiska parametrar för ADVATE per åldersgrupp med svår hemofili A (baseline faktor VIII $< 1\%$)

Parameter (medelvärde $\pm$ standard-avvikelse)	Spädbarn (n=5)	Barn (n=30)	Äldre barn (n=18)	Ungdomar (n=33)	Vuxna (n=109)
Total AUC (IE*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
Adjusted incremental recovery vid $C_{\max}$ (IE/dl per IE/kg) ^a	2,2 $\pm$ 0,6	1,8 $\pm$ 0,4	2,0 $\pm$ 0,5	2,1 $\pm$ 0,6	2,2 $\pm$ 0,6
Halveringstid (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
Maximal plasma-koncentration efter infusion (IE/dl)	110,5 $\pm$ 30,2	90,8 $\pm$ 19,1	100,5 $\pm$ 25,6	107,6 $\pm$ 27,6	111,3 $\pm$ 27,1
MRT (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
Distributions-volym vid steady state (dl/kg)	0,4 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,2
Clearance (ml/kg*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 Beräknad som ($C_{\max}$ – baseline faktor VIII) delat på dosen IE/kg, där $C_{\max}$ är den högsta mätningen av faktor VIII.

Pediatrisk population

Säkerheten och den hemostatiska effekten för ADVATE för den pediatrika populationen liknar den hos vuxna patienter. Adjusted recovery och terminal halveringstid ($t_{1/2}$) var ca 20% lägre hos småbarn (under 6 års ålder) än hos vuxna, vilket delvis kan bero på den kända större plasmavolymen per kg kroppsvikt hos yngre patienter.

Farmakokinetiska data för ADVATE på tidigare obehandlade patienter finns för tillfället inte tillgängliga.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, akut toxicitet, upprepad dos toxicitet, lokal toxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Mannitol (E421)
Natriumklorid
Histidin
Trehalos
Kalciumklorid (E509)
Trometamol
Polysorbat 80 (E433)
Glutation (reducerat)

Lösningsmedel

Sterilt vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

2 år.

Under hållbarhetstiden kan produkten förvaras i rumstemperatur (vid högst 25 °C) i upp till 6 månader. Den sista dagen i 6-månadersperioden för förvaring i rumstemperatur ska noteras på ytterkartongen. I slutet av denna period ska produkten användas eller kasseras. Läkemedlet får inte sättas tillbaka i kylskåp igen.

Efter beredning

Efter beredning bör produkten, ur mikrobiologisk synvinkel, användas omedelbart. Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har påvisats för 3 timmar vid 25 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

ADVATE med BAXJECT II: Förvara produkten i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

ADVATE i BAXJECT III: Förvara det förslutna blistret i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

För förvaringsanvisningar efter beredning, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Både injektionsflaskan med pulver och injektionsflaskan som innehåller 5 ml vätska är av typ I glas med proppar av klorbutyl- eller brombutylgummi. Produkten tillhandahålls i en av följande konfigurationer:

- ADVATE med BAXJECT II: Varje förpackning innehåller en injektionsflaska med pulver, en injektionsflaska med 5 ml vätska och ett beredningshjälpmedel (BAXJECT II).

- ADVATE i BAXJECT III: Varje förpackning innehåller ett bruksfärdigt BAXJECT III-system i ett förseglat blister (injektionsflaskan med pulver och injektionsflaskan med 5 ml vätska är ihopsatta med beredningssystemet).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

ADVATE skall administreras intravenöst efter beredning av produkten.

Efter beredning och före administrering ska läkemedlet inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning. Lösningen ska vara klar, färglös och fri från främmande partiklar. Lösning som är grumlig eller innehåller avlagringar ska inte användas.

- För beredning behövs en spruta med luer-lock.
- Används inom tre timmar efter beredning.
- Får ej ställas i kylskåp efter beredning.
- Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Beredning med BAXJECT II

- Vid beredning använd endast vatten för injektionsvätskor och beredningshjälpmedlet som tillhandahålls i förpackningen.
 - Använd inte BAXJECT II om sterilskydd eller förpackning är skadad eller visar något tecken på åverkan.
 - Aseptisk teknik ska användas.
1. Om produkten fortfarande förvaras i kylskåp: ta ut både injektionsflaskorna med ADVATE pulver och vätska ur kylskåpet och låt dem uppnå rumstemperatur (mellan 15 °C och 25 °C).
 2. Tvätta händerna noggrant med tvål och varmt vatten.
 3. Ta bort hättorna från injektionsflaskorna med pulver och vätska.
 4. Rengör propparna med injektionstorkar. Ställ flaskorna på en plan, ren yta.
 5. Öppna förpackningen på BAXJECT II genom att dra av papperslocket utan att vidröra insidan (Fig. a). Tag inte ut BAXJECT II ur förpackningen. Använd inte BAXJECT II om sterilskydd eller förpackning är skadad eller visar något tecken på åverkan.
 6. Vänd på förpackningen och tryck den genomskinliga plastspetsen genom vattenflaskans gummipropp. Ta tag i förpackningens kanter och dra bort förpackningen från BAXJECT II (Fig. b). Avlägsna inte den blå hättan från BAXJECT II.
 7. Endast det steriliserade vatten för injektionsvätskor och det beredningshjälpmedel som bifogas i förpackningen skall användas vid beredning. Vänd på hela systemet med BAXJECT II fastsatt vid vattenflaskan så att vattenflaskan hamnar överst. Tryck den vita plastspetsen genom ADVATE-pulverflaskans gummipropp. Vattnet kommer att sugas in i ADVATE-pulverflaskan genom vakuum (Fig. c).
 8. Roter flaskan försiktigt tills allt pulver är upplöst. Se till att ADVATE-pulvret är fullständigt upplöst, annars kan inte all färdigberedd lösning passera igenom filtret. Produkten löses upp snabbt (vanligtvis på mindre än 1 minut). Efter beredning skall lösningen vara klar, färglös och fri från främmande partiklar.

Fig. a

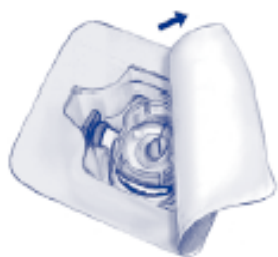


Fig. b

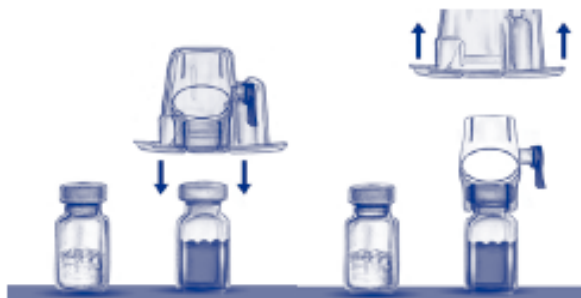


Fig. c



Beredning med BAXJECT III

- Använd inte om inte locket på blistret är helt förslutet.
- 1. Om produkten fortfarande förvaras i kylskåp: ta det förslutna blistret (som innehåller injektionsflaskor med pulver och vätska ihopsatta med beredningssystemet) ur kylskåpet och låt det uppnå rumstemperatur (mellan 15 °C och 25 °C).
- 2. Tvätta händerna noggrant med tvål och varmt vatten.
- 3. Öppna förpackningen med ADVATE genom att dra av locket. Ta ut BAXJECT III ur blistret.
- 4. Placera ADVATE på en plan yta med vattenflaskan överst (Fig. 1). Vattenflaskan har en blå rand. Ta inte av den blå hättan förrän du uppmanas att göra det i ett senare steg.
- 5. Håll ADVATE i BAXJECT III med ena handen och tryck stadigt ned vattenflaskan med den andra handen tills systemet har tryckts ihop helt och vattnet rinner ner i injektionsflaskan med ADVATE (Fig. 2). Luta inte systemet förrän allt vatten har runnit ner i injektionsflaskan.
- 6. Kontrollera att allt vatten har överförs. Snurra flaskan försiktigt tills allt pulver har lösts upp (Fig. 3). Se till att ADVATE pulvret är fullständigt upplöst, annars kan inte all färdigberedd lösning passera igenom filtret. Produkten löses upp snabbt (vanligtvis på mindre än 1 minut). Efter beredningen skall lösningen vara klar, färglös och fri från främmande partiklar.

Fig. 1

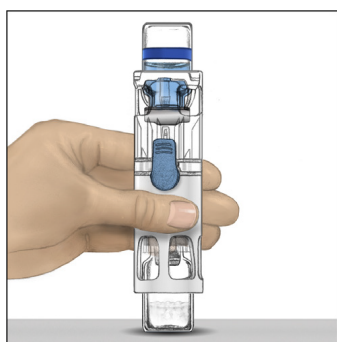


Fig. 2

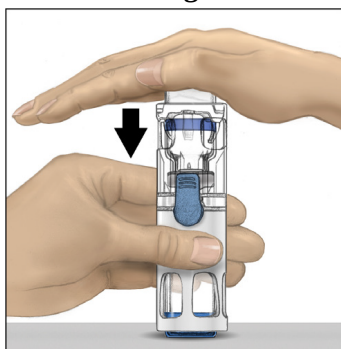
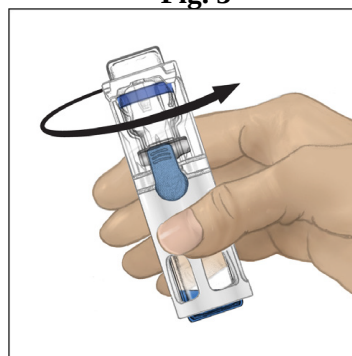


Fig. 3



Administrering

Använd aseptisk teknik:

Parenterala läkemedel ska inspekteras avseende förekomst av partiklar före administrering när lösningen och behållaren så tillåter. Endast lösning som är klar och färglös ska användas.

1. Avlägsna den blå hättan från BAXJECT II/BAXJECT III. **Dra inte in luft i sprutan.** Koppla sprutan till BAXJECT II/BAXJECT III.
2. Vänd på systemet (så att flaskan med färdigberedd lösning hamnar överst). Dra in den färdigberedd lösningen i sprutan genom att sakta dra ut kolven.
3. Tag loss sprutan.

4. Koppla en ”butterfly”-nål till sprutan. Injicera intravenöst. Lösningen skall administreras långsamt, i en hastighet som bestäms med hänsyn till patientens tillstånd, och får ej överskrida 10 ml per minut. Pulsen bör tas före och under administreringen av ADVATE. I händelse av en markant ökning brukar en minskning av administreringshastigheten eller ett tillfälligt avbrott av injektionen få symptomen att snabbt försvinna (se avsnitt 4.4 och 4.8).

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2 mars 2004
Datum för den senaste förnyelsen: 20 december 2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<https://www.ema.europa.eu>.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 250 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 1 000 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 1 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

ADVATE 250 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 250 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa. Efter beredning med 2 ml vätska till injektionsvätska innehåller ADVATE omkring 125 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa, per ml.

ADVATE 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 500 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa. Efter beredning med 2 ml vätska till injektionsvätska innehåller ADVATE omkring 250 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa, per ml.

ADVATE 1 000 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 1 000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa. Efter beredning med 2 ml vätska till injektionsvätska innehåller ADVATE omkring 500 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa, per ml.

ADVATE 1 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 1 500 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa. Efter beredning med 2 ml vätska till injektionsvätska innehåller ADVATE omkring 750 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), octocog alfa, per ml.

Aktiviteten (IE) bestäms med Europeiska farmakopéns kromogent substratmetod. Den specifika aktiviteten hos ADVATE är cirka 4 520-11 300 IE/mg protein.

Octocog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA)) är ett renat protein som består av 2 332 aminosyror. Det är tillverkat med rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller från kinesisk hamster (CHO-celler). Tillverkad utan tillsats av några (exogena) human-eller animalderiverade proteiner i cellodlingsprocessen, reningen och den slutliga formuleringen.

Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller 0,45 mmol natrium (10 mg) och 0,5 mg polysorbat 80 per injektionsflaska.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELIFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Pulver: vitt till gulvitt pulver.

Vätska: klar och färglös vätska.

Efter beredning är lösningen klar, färglös och fri från främmande partiklar och har ett pH-värde på 6,7 till 7,3.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling och profylax av blödning hos patienter med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII). ADVATE är indikerat för samtliga åldersgrupper.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling bör påbörjas i samråd med en läkare med erfarenhet av hemofilibehandling. Utrustning för återupplivning ska finnas omedelbart tillgänglig i händelse av anafylaxi.

Övervakning under behandlingen

Under pågående behandling rekommenderas bestämningar av faktor VIII-nivåer för att ge vägledning om erforderlig dos och frekvens av upprepade infusioner. Enskilda patienter kan svara olika på behandling med faktor VIII, och uppvisa olika halveringstider och olika grad av ökade faktor VIII-nivåer. Dos baserad på kroppsvikt kan behöva justeras för underviktiga eller överviktiga patienter. Noggrann kontroll av substitutionsbehandlingen genom koagulationsanalys (faktor VIII-aktivitet i plasma) är nödvändig i händelse av större kirurgiska ingrepp.

Dosering

Dosen och substitutionsterapins längd beror på svårighetsgraden av faktor VIII-bristen, blödningens lokalisering och utbredning samt på patientens kliniska tillstånd.

Antalet enheter faktor VIII som administreras uttrycks i internationella enheter (IE), vilka relateras till den gällande WHO-koncentratstandarden för faktor VIII-produkter. Faktor VIII-aktiviteten i plasma uttrycks antingen som en procentandel (relaterat till normal human plasma) eller företrädesvis i internationella enheter (relaterat till en internationell standard för faktor VIII i plasma).

En internationell enhet (IE) faktor VIII-aktivitet motsvarar mängden faktor VIII i en ml normal humanplasma.

Behandling vid behov

Beräkningen av erforderlig dos faktor VIII baseras på den empiriska upptäckten att 1 IE faktor VIII per kg kroppsvikt ökar aktiviteten av faktor VIII i plasma med 2 IE/dl. Följande formel kan användas för att beräkna erforderlig dos:

Erforderlig dos (IE) = kroppsvikt (kg) x önskad ökning av faktor VIII (%) x 0,5

Den mängd som ska administreras och administreringsintervallet bör alltid anpassas till den kliniska effekten i det enskilda fallet. Under särskilda omständigheter (t.ex. vid förekomst av inhibitor i låg titer) kan större mängder än de beräknade enligt formeln behövas.

I händelse av följande hemorragiska händelser bör faktor VIII-aktiviteten inte understiga den givna plasmaaktivitetsnivån (i % av normal eller IE/dl) under motsvarande period. Följande tabell (tabell 1) kan användas som vägledning vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp:

Tabell 1. Doseringsvägledning vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp

Grad av blödning/typ av kirurgiskt ingrepp	Erforderlig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)	Dosintervall (timmar)/ behandlingens längd (dagar)
Blödning Tidig hemartros, muskelblödning eller munblödning.	20–40	Upprepa injektionen var 12–24 timme (8–24 timme för patienter yngre än 6 år) under minst 1 dag tills blödningsepisoden (upplevd smärta) upphört eller läkning har uppnåtts.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom.	30–60	Upprepa injektionen var 12–24 timme (8–24 timme för patienter yngre än 6 år) i 3–4 dagar eller längre tills smärtlindring och den akuta rörelsebegränsningen hävts.
Livshotande blödningar.	60–100	Upprepa injektionen var 8–24 timme (6–12 timme för patienter yngre än 6 år) tills det kritiska tillståndet är övervunnet.
Kirurgi <i>Mindre</i> Inklusive tandutdragning.	30–60	Var 24 timme (12–24 timme för patienter yngre än 6 år) under minst 1 dag, tills läkning uppnåtts.
<i>Större</i>	80–100 (pre- och postoperativt)	Upprepa injektionen var 8–24 timme (6–24 timme för patienter yngre än 6 år) tills sårsläkning inträtt, fortsatt därefter behandlingen i ytterligare minst 7 dagar för att upprätthålla en faktor VIII-aktivitet på 30–60 % (IE/dl).

Profylax

För långtidsprofylax mot blödningar hos patienter med svår hemofili A är de vanliga doserna 20–40 IE faktor VIII per kg kroppsvikt i dosintervall på 2–3 dagar.

I vissa fall, särskilt hos yngre patienter, kan kortare doseringsintervall eller högre doser vara nödvändiga.

Pediatrisk population

Doseringen för användning vid behov är densamma för pediatrika patienter (0 till 18 år) som för vuxna patienter. För patienter under 6 år rekommenderas doser på 20 till 50 IE faktor VIII per kg kroppsvikt 3 till 4 gånger per vecka för profylaxbehandling.

Administreringssätt

Intravenös användning. Om administrering sker av annan än sjukvårdspersonal krävs nödvändig träning.

Administreringshastigheten bör bestämmas med hänsyn till patientens tillstånd, maximalt 10 ml/min.

För anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Känd allergisk reaktion mot mus- eller hamsterprotein.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet

Överkänslighetsreaktioner av allergityp, inklusive anafylaxi, har rapporterats med ADVATE. Produkten innehåller spår av mus- och hamsterproteiner. Om symptom på överkänslighet uppträder bör patienterna tillrådas att avbryta behandlingen omedelbart och kontakta läkare. Patienterna ska informeras om de tidiga tecknen på överkänslighet, däribland utslag, generaliserad urtikaria, trånghetskänsla i bröstet, väsande andning, hypotoni och anafylax.

I händelse av chock ska medicinsk standardbehandling för chock tillämpas.

Vid överkänslighetsreaktioner finns det mindre tid att reagera på genom att stoppa injektionen på grund av den minskade injektionsvolymen för ADVATE rekonstituterat i 2 ml sterilt vatten för injektionsvätskor. Därför rekommenderas försiktighet vid injektion av ADVATE rekonstituterat i 2 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, speciellt för barn.

Inhibitorer

Utveckling av neutraliserande antikroppar (inhibitorer) mot faktor VIII är en känd komplikation vid behandling av patienter med hemofili A. Dessa inhibitorer är vanligtvis IgG-immunglobuliner riktade mot den prokoagulerande effekten hos faktor VIII, och kvantifieras i Bethesda-enheter (BE) per ml plasma med den modifierade metoden. Risken att utveckla inhibitorer är relaterad till sjukdomens allvarlighetsgrad samt exponering för faktor VIII, där risken, som dock är ovanlig, är störst inom de 50 första exponeringsdagarna men kvarstår under hela livet.

Hur kliniskt relevant utvecklingen av inhibitorer är beror på inhibitorns titer, där låg titer utgör en lägre risk för otillräckligt kliniskt svar än hög titer.

I allmänhet bör alla patienter som behandlas med koagulationsfaktor VIII-produkter följas noggrant med avseende på utveckling av inhibitorer genom lämpliga kliniska observationer och laborietester. Om förväntade faktor VIII-nivåer i plasma inte uppnås, eller om blödningar inte kontrolleras trots adekvat dos, bör test för faktor VIII-inhibitorer utföras. Hos patienter med höga halter av inhibitorer är faktor VIII-behandlingen eventuellt inte effektiv och andra behandlingsalternativ bör därför övervägas. Behandling av sådana patienter ska ske under överinseende av läkare med erfarenhet av hemofili och faktor VIII-inhibitorer.

Felaktig administrering av ADVATE

För ADVATE rekonstituterat i 2 ml sterilt vatten för injektionsvätskor kan felaktig administrering (intra-arteriellt eller paravenöst) leda till milda, kortvariga reaktioner på injektionsstället, exempelvis blåmärken och erytem.

Kardiovaskulära händelser

Hos patienter med befintliga kardiovaskulära riskfaktorer kan substitutionsbehandling med faktor VIII öka den kardiovaskulära risken.

Kateterrelaterade komplikationer

Om en anordning för central venåtkomst krävs bör hänsyn tas till risken för komplikationer i relation till denna, inklusive lokala infektioner, bakteremi och trombos vid kateterstället.

Om hjälpämnen

Natrium

Detta läkemedel innehåller 10 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 0,5 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Det är starkt rekommenderat att notera namn och batchnummer på produkten varje gång ADVATE administreras till en patient, för att bibehålla en koppling mellan patienten och läkemedelsbatchen.

Pediatrisk population:

Informationen om varningar och försiktighet gäller både vuxna och barn.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktioner mellan produkter med human koagulationsfaktor VIII (rDNA) och andra läkemedel har rapporterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Inga reproduktionsstudier på djur har gjorts med faktor VIII. Då hemofili A är mycket sällsynt förekommande hos kvinnor finns ingen erfarenhet av användning av faktor VIII under graviditet och amning. Därför ska faktor VIII användas under graviditet och amning endast då ett uttalat behov föreligger.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

ADVATE har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Under kliniska studier med ADVATE som omfattade 418 patienter som exponerades för ADVATE minst en gång rapporterades totalt 93 biverkningar. De biverkningar som hade högst frekvens var utveckling av neutraliserande antikroppar mot faktor VIII (inhibitorer), huvudvärk och feber.

Överkänslighetsreaktioner eller allergiska reaktioner (som kan innefatta angioödem, brännande och stickande känsla vid infusionsstället, frossa, värmevallningar, generaliserad urtikaria, huvudvärk, utslag, hypotoni, letargi, illamående, rastlöshet, takykardi, trångghetskänsla i bröstet, pirningar, kräkningar, väsande andning) har observerats mer sällan och kan i vissa fall utvecklas till allvarlig anafylax (inklusive chock).

Utveckling av antikroppar mot mus- och/eller hamsterprotein med relaterade överkänslighetsreaktioner kan observeras.

Neutraliserande antikroppar (inhibitorer) kan utvecklas hos patienter med hemofili A som behandlas med faktor VIII, inklusive ADVATE (se avsnitt 5.1). Om sådana inhibitorer utvecklas visar sig detta som ett tillstånd med otillräckligt kliniskt svar. Om detta inträffar är rekommendationen att kontakta ett specialistcenter för hemofili.

Tabellöversikt över biverkningar

Tabell 2 visar frekvensen av biverkningar i kliniska prövningar och enligt spontana rapporter, i enlighet med MedDRA:s organsystem (SOC och "Preferred Term").

Frekvensen har utvärderats enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 2. Frekvens av biverkningar i kliniska prövningar och enligt spontana rapporter

MedDRA- klassificering av organsystem	Biverkning	Frekvens ^a
Infektioner och infestationer	Influensa	Mindre vanliga
	Laryngit	Mindre vanliga
Blodet och lymfsystemet	Inhiberande FVIII-antikroppar	Mindre vanliga (PTP) ^b Mycket vanliga (PUP) ^b
	Lymfangit	Mindre vanliga
Immunsystemet	Anafylaktisk reaktion*	Ingen känd frekvens
	Överkänslighet*	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
	Yrsel	Mindre vanliga
	Minnessvårigheter	Mindre vanliga
	Svimning	Mindre vanliga
	Darrningar	Mindre vanliga
	Migrän	Mindre vanliga
	Förändrad smakupplevelse	Mindre vanliga
Ögon	Ögoninflammation	Mindre vanliga
Hjärtat	hjärtklappning	Mindre vanliga
Blodkärl	Hematom	Mindre vanliga
	Blodvallningar	Mindre vanliga
	Blekhet	Mindre vanliga
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Diarré	Mindre vanliga
	Smärta i övre delen av buken	Mindre vanliga
	Illamående	Mindre vanliga
	Kräkningar	Mindre vanliga
Hud och subkutan vävnad	Klåda	Mindre vanliga
	Eksem	Mindre vanliga
	Hyperhidros	Mindre vanliga
	Urtikaria	Mindre vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Feber	Vanliga
	Perifert ödem	Mindre vanliga
	Bröstsmärta	Mindre vanliga
	Obehag i bröstet	Mindre vanliga
	Frossa	Mindre vanliga
	Känna sig underlig	Mindre vanliga
	Hematom vid kärlpunktionsstället	Mindre vanliga
	Trötthet*	Ingen känd frekvens
	Reaktion vid injektionsstället*	Ingen känd frekvens

Tabell 2. Frekvens av biverkningar i kliniska prövningar och enligt spontana rapporter

MedDRA- klassificering av organsystem	Biverkning	Frekvens ^a
	Sjukdomskänsla*	Ingen känd frekvens
Undersökningar	Ökat antal monocyter	Mindre vanliga
	Koagulationsfaktor VIII-nivån sänkt ^d	Mindre vanliga
	Minskad hematokrit	Mindre vanliga
	Onormalt laboratorietest	Mindre vanliga
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Komplikationer efter behandling	Mindre vanliga
	Blödning efter behandling	Mindre vanliga
	Reaktion vid behandlingsstället vid behandling	Mindre vanliga

- a) Beräknat utifrån det totala antalet patienter som fick ADVATE (418) i kliniska prövningar, med undantag för biverkningar som identifierats efter att läkemedlet godkänts och är markerade med *.
- b) Frekvensen baseras på studier med alla FVIII-produkter, vilka inkluderade patienter med svår hemofili A. PTP = previously-treated patients = patienter som har behandlats tidigare, PUP = previously-untreated patients = patienter som inte har behandlats tidigare.
- c) Biverkningarna förklaras i avsnittet nedan.
- d) Den oväntade minskningen i koagulationsfaktor VIII-nivåer inträffade hos en patient under kontinuerlig infusion av ADVATE efter operation (postoperativt dag 10–14). Hemostas upprätthölls konstant under denna period och både faktor VIII-nivåer i plasma och nedbrytningshastighet återgick till lämpliga nivåer vid dag 15 efter operationen. Faktor VIII inhibitor-tester som utförts efter avslutningen av den kontinuerliga infusionen och vid avslutandet av studien var negativa.

Beskrivning av valda biverkningar

Biverkningar som är relaterade till rester från tillverkningsprocessen

Av de 229 patienter som undersöktes för antikroppar mot protein från ovarieceller från kinesisk hamster (CHO-celler) visade 3 en statistiskt signifikant uppåtgående trend av titrar, 4 visade bestående eller kortvariga toppar och en patient hade både och men inga kliniska symptom. Av de 229 behandlade patienter som undersöktes för antikroppar mot murin IgG visade 10 en statistiskt uppåtgående trend, 2 visade en bestående eller kortvarig topp och en patient hade både och. Fyra av dessa patienter rapporterade enstaka fall av urtikaria, pruritus, eksem och något förhöjda eosinofilnivåer bland upprepade exponeringar för produkten som studerats.

Överkänslighet

Överkänslighetsreaktioner av allergityp, inklusive anafylaxi, har yttrat sig genom yrsel, parestesi, utslag, rodnad, svullnad i ansiktet, urtikaria och pruritus.

Pediatrisk population

Biverkningarnas frekvens, typ och allvarlighetsgrad hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna. Utöver utveckling av inhibitorer hos tidigare obehandlade pediatrika patienter (PUP) och kateterrelaterade komplikationer har inga åldersspecifika skillnader i biverkningar observerats under de kliniska studierna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering med rekombinant koagulationsfaktor VIII har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: hemostatika: koagulationsfaktor VIII. ATC-kod: B02BD02.

Verkningsmekanism

ADVATE innehåller rekombinant koagulationsfaktor VIII (octocog alfa), ett glykoprotein som är biologiskt ekvivalent med det faktor VIII glykoprotein som finns i human plasma. Octocog alfa är ett glykoprotein bestående av 2 332 aminosyror med en ungefärlig molekylvikt på 280 kD.

Faktor VIII/von Willebrand-faktorkomplexet består av två molekyler (faktor VIII och von Willebrand-faktor) med olika fysiologiska funktioner. Vid infusion till en hemofilpatient binds faktor VIII till endogen von Willebrand-faktor i patientens cirkulationssystem. Aktiverad faktor VIII fungerar som en co-faktor för aktiverad faktor IX, vilken påskyndar omvandlingen av faktor X till aktiverad faktor X. Aktiverad faktor X omvandlar protrombin till trombin. Trombin i sin tur omvandlar fibrinogen till fibrin och ett koagel kan bildas. Hemofili A är en könsbunden ärftlig koagulationsstörning orsakad av sänkta nivåer av faktor VIII:C och resulterar i blödningar i leder, muskler eller inre organ, antingen spontant eller till följd av oavsiktligt eller kirurgiskt trauma. Genom substitutionsterapi kan plasmanivåerna av faktor VIII höjas och därmed ge en tillfällig korrigerande av faktorbristen och blödningstendensen.

Anmärkning: annualiserad blödningsfrekvens (ABR) är inte jämförbar mellan olika faktorkoncentrat och mellan olika kliniska studier.

Klinisk effekt och säkerhet

Uppgifter om Immune Tolerance Induction (ITI) hos patienter med inhibitorer har samlats in. Inom en understudie till PUP-studie 060103 dokumenterades ITI-behandlingar hos 11 PUP. Retrospektiva genomgångar av journalerna har genomförts för 30 pediatrika försökspersoner som fick ITI (i studie 060703). En icke-interventionell prospektiv registrering (PASS-INT-004) dokumenterade ITI hos 44 pediatrika och vuxna försökspersoner av vilka 36 slutförde ITI-behandlingen. Uppgifter visar att immuntolerans kan uppnås.

I studien 060201 jämfördes två profylaktiska långtidsbehandlingsplaner hos 53 tidigare behandlade patienter: en individualiserad farmakokinetiskt styrd dosregimen (inom ett intervall mellan 20 och 80 IE faktor VIII per kg kroppsvikt i intervall på 72 ± 6 timmar, n=23) och en profylaktisk standarddosregimen (20 till 40 IE/kg var 48:e timme ± 6 timmar, n=30). Den farmakokinetiskt styrda dosregimen (enligt en specifik formel) var inriktad på att upprätthålla en lägsta nivå av faktor VIII på ≥ 1 % under interdosintervallet på 72 timmar. Data från denna studie visar att dessa två profylaktiska dosregimen är jämförbara när det gäller minskning av blödningsfrekvensen.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för ADVATE för alla grupper av den pediatrika populationen för hemofili A (medfödd brist på faktor VIII) för "immuntoleransinduktion (ITI) hos patienter med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII) som har utvecklat inhibitorer mot faktor VIII" och "behandling och profylax mot blödning hos patienter med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII)" (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Alla farmakokinetiska studier med ADVATE utfördes på tidigare behandlade patienter med svår till medelsvår hemofili A (baseline faktor VIII $\leq 2\%$). Analyserna av plasmaproverna utfördes i ett laboratorium med enstegs koagulationstest.

Totalt 195 försökspersoner med svår hemofili A (baseline faktor VIII $< 1\%$) tillhandahöll farmakokinetiska (PK) parametrar som inkluderades i den farmakokinetiska analysuppsättningen enligt protokoll. Kategorierna för dessa analyser för spädbarn (1 månad till < 2 år), barn (2 till < 5 år), äldre barn (5 till < 12 år), ungdomar (12 till < 18 år) och vuxna (18 år och äldre) användes för att sammanställa de farmakokinetiska parametrarna där åldern definierades som åldern vid tidpunkten för PK-infusionen.

Tabell 3. Sammanställning av farmakokinetiska parametrar för ADVATE per åldersgrupp med svår hemofili A (baseline faktor VIII $< 1\%$)

Parameter (medelvärde $\pm$ standard-avvikelse)	Spädbarn (n=5)	Barn (n=30)	Äldre barn (n=18)	Ungdomar (n=33)	Vuxna (n=109)
Total AUC (IE*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
Adjusted incremental recovery vid $C_{\max}$ (IE/dl per IE/kg) ^a	2,2 $\pm$ 0,6	1,8 $\pm$ 0,4	2,0 $\pm$ 0,5	2,1 $\pm$ 0,6	2,2 $\pm$ 0,6
Halveringstid (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
Maximal plasma-koncentration efter infusion (IE/dl)	110,5 $\pm$ 30,2	90,8 $\pm$ 19,1	100,5 $\pm$ 25,6	107,6 $\pm$ 27,6	111,3 $\pm$ 27,1
MRT (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
Distributions-volym vid steady state (dl/kg)	0,4 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,2
Clearance (ml/kg*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 Beräknad som $(C_{\max} - \text{baseline faktor VIII})$ delat på dosen IE/kg, där $C_{\max}$ är den högsta mätningen av faktor VIII.

Pediatrisk population

Säkerheten och den hemostatiska effekten för ADVATE för den pediatrika populationen liknar den hos vuxna patienter. Adjusted recovery och terminal halveringstid ($t_{1/2}$) var ca 20% lägre hos småbarn (under 6 års ålder) än hos vuxna, vilket delvis kan bero på den kända större plasmavolymen per kg kroppsvikt hos yngre patienter.

Farmakokinetiska data för ADVATE på tidigare obehandlade patienter finns för tillfället inte tillgängliga.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, akut toxicitet, upprepad dos toxicitet, lokal toxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

En lokal toleransstudie på kaniner visade att ADVATE rekonstituerat med 2 ml sterilt vatten för injektionsvätskor tolereras väl efter intravenös administration. En lätt övergående rodnad på administreringsstället observerades efter intraarteriell applikation samt efter paravenös administration. Inga korrelerade negativa histopatologiska förändringar kunde emellertid observeras, vilket tyder på att detta fynd är övergående till sin natur.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Mannitol (E421)
Natriumklorid
Histidin
Trehalos
Kalciumklorid (E509)
Trometamol
Polysorbat 80 (E433)
Glutation (reducerat)

Lösningsmedel

Sterilt vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

2 år.

Under hållbarhetstiden kan produkten förvaras i rumstemperatur (vid högst 25 °C) i upp till 6 månader. Den sista dagen i 6-månadersperioden för förvaring i rumstemperatur ska noteras på ytterkartongen. I slutet av denna period ska produkten användas eller kasseras. Läkemedlet får inte sättas tillbaka i kylskåp igen.

Efter beredning

Efter beredning bör produkten, ur mikrobiologisk synvinkel, användas omedelbart. Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har påvisats för 3 timmar vid 25 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

ADVATE med BAXJECT II: Förvara produkten i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

ADVATE i BAXJECT III: Förvara det förslutna blistret i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

För förvaringsanvisningar efter beredning, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Både injektionsflaskan med pulver och injektionsflaskan som innehåller 2 ml vätska är av typ I glas med proppar av klorbutyl- eller brombutylgummi. Produkten tillhandahålls i en av följande konfigurationer:

- ADVATE med BAXJECT II: Varje förpackning innehåller en injektionsflaska med pulver, en injektionsflaska med 2 ml vätska och ett beredningshjälpmedel (BAXJECT II).

- ADVATE i BAXJECT III: Varje förpackning innehåller ett bruksfärdigt BAXJECT III-system i ett förslutet blister (injektionsflaskan med pulver och injektionsflaskan med 2 ml vätska är ihopsatta med beredningssystemet).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

ADVATE skall administreras intravenöst efter beredning av produkten.

Efter beredning och före administrering ska läkemedlet inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning. Lösningen ska vara klar, färglös och fri från främmande partiklar. Lösning som är grumlig eller innehåller avlagringar ska inte användas.

- För beredning behövs en spruta med luer-lock.
- Används inom tre timmar efter beredning.
- Får ej ställas i kylskåp efter beredning.
- Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Beredning med BAXJECT II

- Vid beredning använd endast vatten för injektionsvätskor och beredningshjälpmedlet som tillhandahålls i förpackningen.
 - Använd inte BAXJECT II om sterilskydd eller förpackning är skadad eller visar något tecken på åverkan.
 - Aseptisk teknik ska användas.
1. Om produkten fortfarande förvaras i kylskåp: ta ut både injektionsflaskorna med ADVATE pulver och vätska ur kylskåpet och låt dem uppnå rumstemperatur (mellan 15 °C och 25 °C).
 2. Tvätta händerna noggrant med tvål och varmt vatten.
 3. Ta bort hättorna från injektionsflaskorna med pulver och vätska.
 4. Rengör propparna med injektionstorkar. Ställ flaskorna på en plan, ren yta.
 5. Öppna förpackningen på BAXJECT II genom att dra av papperslocket utan att vidröra insidan (Fig. a). Tag inte ut BAXJECT II ur förpackningen. Använd inte BAXJECT II om sterilskydd eller förpackning är skadad eller visar något tecken på åverkan.
 6. Vänd på förpackningen och tryck den genomskinliga plastspetsen genom vattenflaskans gummipropp. Ta tag i förpackningens kanter och dra bort förpackningen från BAXJECT II (Fig. b). Avlägsna inte den blå hättan från BAXJECT II.
 7. Endast det steriliserade vatten för injektionsvätskor och det beredningshjälpmedel som bifogas i förpackningen skall användas vid beredning. Vänd på hela systemet med BAXJECT II fastsatt vid vattenflaskan så att vattenflaskan hamnar överst. Tryck den vita plastspetsen genom ADVATE-pulverflaskans gummipropp. Vattnet kommer att sugas in i ADVATE-pulverflaskan genom vakuum (Fig. c).
 8. Roter flaskan försiktigt tills allt pulver är upplöst. Se till att ADVATE-pulvret är fullständigt upplöst, annars kan inte all färdigberedd lösning passera igenom filtret. Produkten löses upp snabbt (vanligtvis på mindre än 1 minut). Efter beredning skall lösningen vara klar, färglös och fri från främmande partiklar.

Fig. a

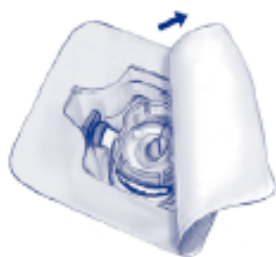


Fig. b



Fig. c



Beredning med BAXJECT III

- Använd inte om inte locket på blistret är helt förslutet.
- 1. Om produkten fortfarande förvaras i kylskåp: ta det förslutna blistret (som innehåller injektionsflaskor med pulver och vätska ihopsatta med beredningssystemet) ur kylskåpet och låt det uppnå rumstemperatur (mellan 15 °C och 25 °C).
- 2. Tvätta händerna noggrant med tvål och varmt vatten.
- 3. Öppna förpackningen med ADVATE genom att dra av locket. Ta ut BAXJECT III ur blistret.
- 4. Placera ADVATE på en plan yta med vattenflaskan överst (Fig. 1). Vattenflaskan har en blå rand. Ta inte av den blå hättan förrän du uppmanas att göra det i ett senare steg.
- 5. Håll ADVATE i BAXJECT III med ena handen och tryck stadigt ned vattenflaskan med den andra handen tills systemet har tryckts ihop helt och vattnet rinner ner i injektionsflaskan med ADVATE (Fig. 2). Luta inte systemet förrän allt vatten har runnit ner i injektionsflaskan.
- 6. Kontrollera att allt vatten har överförts. Snurra flaskan försiktigt tills allt pulver har lösts upp (Fig. 3). Se till att ADVATE pulvret är fullständigt upplöst, annars kan inte all färdigberedd lösning passera igenom filtret. Produkten löses upp snabbt (vanligtvis på mindre än 1 minut). Efter beredningen skall lösningen vara klar, färglös och fri från främmande partiklar.

Fig. 1

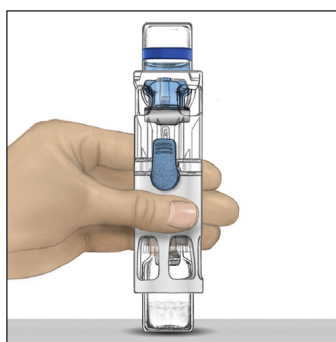


Fig. 2

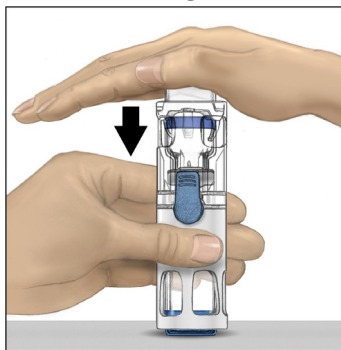
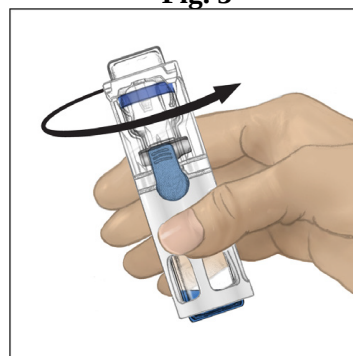


Fig. 3



Administrering

Använd aseptisk teknik.

Parenterala läkemedel ska inspekteras avseende förekomst av partiklar före administrering när lösningen och behållaren så tillåter. Endast lösning som är klar och färglös ska användas.

1. Avlägsna den blå hättan från BAXJECT II/BAXJECT III. **Dra inte in luft i sprutan.** Koppla sprutan till BAXJECT II/BAXJECT III.
2. Vänd på systemet (så att flaskan med färdigberedd lösning hamnar överst). Dra in den färdigberedd lösningen i sprutan genom att sakta dra ut kolven.
3. Tag loss sprutan.

4. Koppla en ”butterfly”-nål till sprutan. Injicera intravenöst. Lösningen skall administreras långsamt, i en hastighet som bestäms med hänsyn till patientens tillstånd, och får ej överskrida 10 ml per minut. Pulsen bör tas före och under administreringen av ADVATE. I händelse av en markant ökning brukar en minskning av administreringshastigheten eller ett tillfälligt avbrott av injektionen få symptomen att snabbt försvinna (se avsnitt 4.4 och 4.8).

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2 mars 2004
Datum för den senaste förnyelsen: 20 december 2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN
(SUBSTANSERNA) OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR
FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH
ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn på och adress till tillverkare av aktiva substans(er) av biologiskt ursprung

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

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 250 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 250 IE octocog alfa, cirka 50 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 250 IE octocog alfa, 1 injektionsflaska med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, 1 BAXJECT II beredningshjälpmedel.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/271/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 250

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 250 IE/5 ml pulver till injektionsvätska, lösning
octocog alfa
i.v. användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

250 IE octocog alfa

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 250 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 250 IE octocog alfa, cirka 50 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 250 IE octocog alfa och 1 injektionsflaska med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/271/011

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 250

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**ETIKETT TILL BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 250 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning, efter beredning.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

Använd inte om förpackningen är öppnad eller skadad.

Injektionsflaska med pulver och 5 ml vätska ihopsatta i BAXJEXT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ETIKETT TILL ENHETEN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 250

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

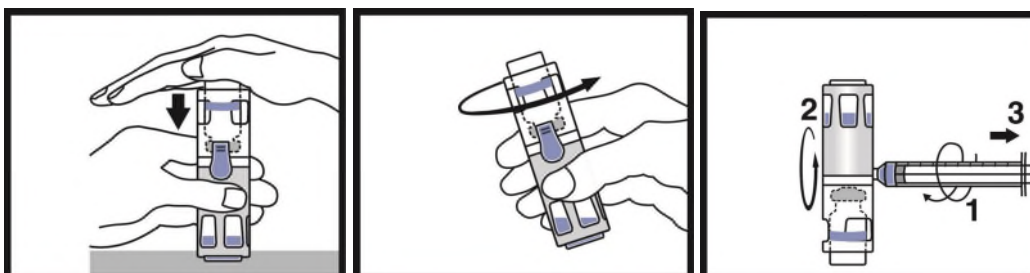
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 250

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 500 IE octocog alfa, cirka 100 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 500 IE octocog alfa, 1 injektionsflaska med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, 1 BAXJECT II beredningshjälpmedel.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/271/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 500

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 500 IE/5 ml pulver till injektionsvätska, lösning

octocog alfa
i.v. användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

500 IE octocog alfa

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 500 IE octocog alfa, cirka 100 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 500 IE octocog alfa och 1 injektionsflaska med 5 ml sterilt vatten ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/271/012

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 500

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**ETIKETT TILL BLISTER (BAXJECT III)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
octocog alfa

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning, efter beredning.
Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.
Använd inte om förpackningen är öppnad eller skadad.
Injektionsflaska med pulver och 5 ml vätska ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ETIKETT TILL ENHETEN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 500

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

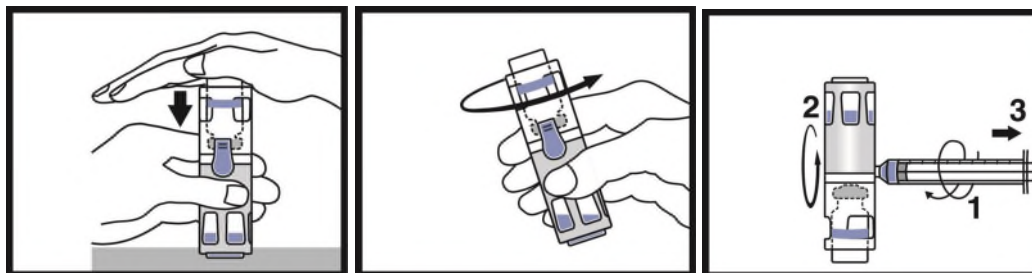
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 500 IE

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG (BAXJECT II)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 1 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 1 000 IE octocog alfa, cirka 200 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 1 000 IE octocog alfa, 1 injektionsflaska med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, 1 BAXJECT II beredningshjälpmedel.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas. ’

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/271/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 1000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 1 000 IE/5 ml pulver till injektionsvätska, lösning

octocog alfa
i.v. användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 000 IE octocog alfa

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG (BAXJECT III)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 1 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 1 000 IE octocog alfa, cirka 200 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 1 000 IE octocog alfa och 1 injektionsflaska med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor ihopsatta i 1 BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/271/013

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 1000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**ETIKETT TILL BLISTER (BAXJECT III)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 1 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
octocog alfa

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning, efter beredning.
Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.
Använd inte om förpackningen är öppnad eller skadad.
Injektionsflaska med pulver och 5 ml vätska ihopsatta i BAXJEXT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ETIKETT TILL ENHETEN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 1 000

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

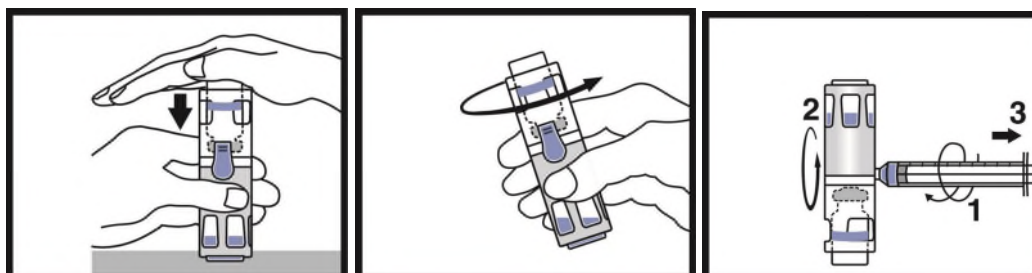
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 1 000

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 1 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 1 500 IE octocog alfa, cirka 300 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 1 500 IE octocog alfa, 1 injektionsflaska med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, 1 BAXJECT II beredningshjälpmedel.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/271/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 1500

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 1 500 IE/5 ml pulver till injektionsvätska, lösning

octocog alfa
i.v. användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 500 IE octocog alfa

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG (BAXJECT III)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 1 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 1 500 IE octocog alfa, cirka 300 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 1 500 IE octocog alfa och 1 injektionsflaska med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/271/014

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 1500

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**ETIKETT TILL BLISTER (BAXJECT III)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 1 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
octocog alfa

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning, efter beredning.
Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.
Använd inte om förpackningen är öppnad eller skadad.
Injektionsflaska med pulver och 5 ml vätska ihopsatta i BAXJEXT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ETIKETT TILL ENHETEN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 1 500

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

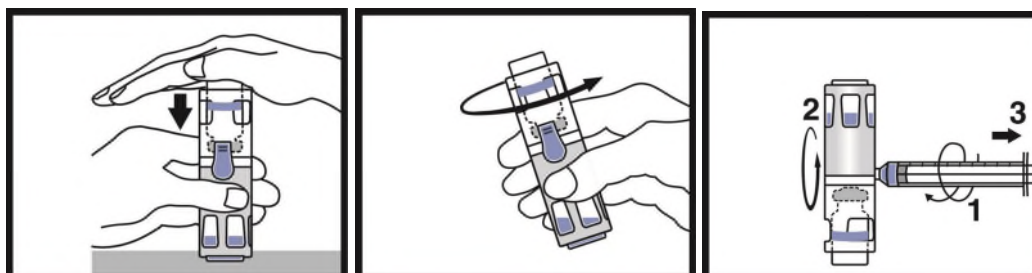
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 1 500

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG (BAXJECT II)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 2 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 2 000 IE octocog alfa, cirka 400 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 2 000 IE octocog alfa, 1 injektionsflaska med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, 1 BAXJECT II beredningshjälpmedel.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/271/005

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 2000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 2 000 IE/5 ml pulver till injektionsvätska, lösning

octocog alfa
i.v. användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 000 IE octocog alfa

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG (BAXJECT III)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 2 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 2 000 IE octocog alfa, cirka 400 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 2 000 IE octocog alfa och 1 injektionsflaska med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/271/015

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 2000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**ETIKETT TILL BLISTER (BAXJECT III)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 2 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
octocog alfa

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning, efter beredning.
Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.
Använd inte om förpackningen är öppnad eller skadad.
Injektionsflaska med pulver och 5 ml vätska ihopsatta i BAXJEXT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ETIKETT TILL ENHETEN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 2 000

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

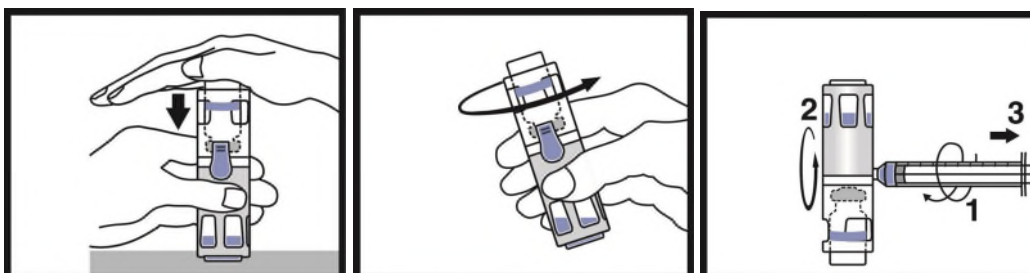
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 2 000

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG (BAXJECT II)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 3 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 3 000 IE octocog alfa, cirka 600 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 3 000 IE octocog alfa, 1 injektionsflaska med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, 1 BAXJECT II beredningshjälpmedel.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/271/006

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 3000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 3 000 IE/5 ml pulver till injektionsvätska, lösning

octocog alfa
i.v. användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 000 IE octocog alfa

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG (BAXJECT III)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 3 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 3 000 IE octocog alfa, cirka 600 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 3 000 IE octocog alfa och 1 injektionsflaska med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/271/016

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 3000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**ETIKETT TILL BLISTER (BAXJECT III)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 3 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
octocog alfa

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning, efter beredning.
Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.
Använd inte om förpackningen är öppnad eller skadad.
Injektionsflaska med pulver och 5 ml vätska ihopsatta i BAXJEXT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ETIKETT TILL ENHETEN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 3 000

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

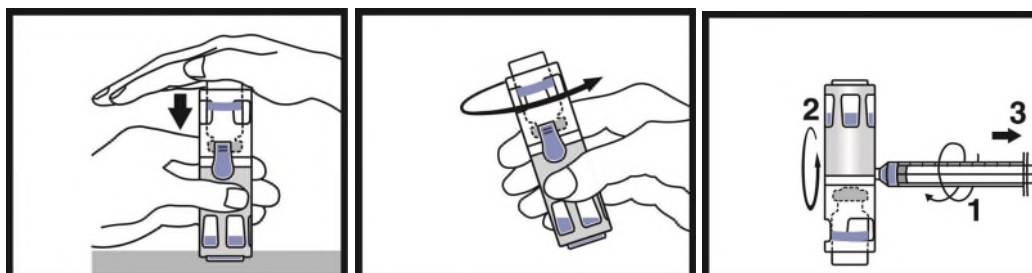
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 3 000

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 250 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 250 IE octocog alfa, cirka 125 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 250 IE octocog alfa, 1 injektionsflaska med 2 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, 1 BAXJECT II beredningshjälpmedel.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/003/271/007

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 250

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 250 IE/2 ml pulver till injektionsvätska, lösning

octocog alfa
i.v. användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

250 IE octocog alfa

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG (BAXJECT III)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 250 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 250 IE octocog alfa, cirka 125 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 250 IE octocog alfa och 1 injektionsflaska med 2 ml sterilt vatten för injektionsvätskor ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/003/271/017

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 250

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**ETIKETT TILL BLISTER (BAXJECT III)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 250 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
octocog alfa

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning, efter beredning.
Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.
Använd inte om förpackningen är öppnad eller skadad.
Injektionsflaska med pulver och 2 ml vätska ihopsatta i BAXJEXT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ETIKETT TILL ENHETEN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 250

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

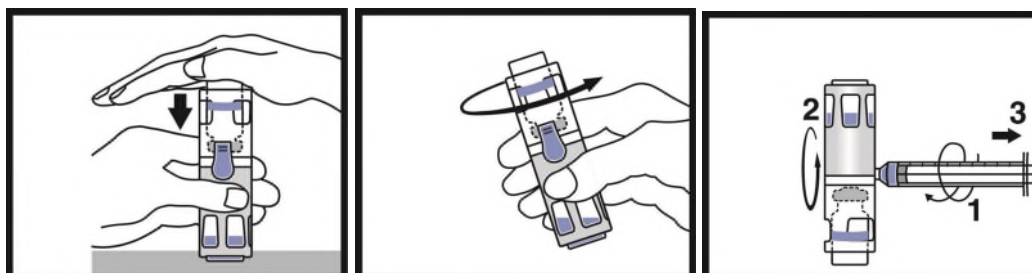
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 250

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG (BAXJECT II)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 500 IE octocog alfa, cirka 250 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 500 IE octocog alfa, 1 injektionsflaska med 2 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, 1 BAXJECT II beredningshjälpmedel.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/271/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 500

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 500 IE/2 ml pulver till injektionsvätska, lösning

octocog alfa
i.v. användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

500 IE octocog alfa

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 500 IE octocog alfa, cirka 250 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 500 IE octocog alfa och 1 injektionsflaska med 2 ml sterilt vatten för injektionsvätskor ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/003/271/018

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 500

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**ETIKETT TILL BLISTER (BAXJECT III)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning, efter beredning.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

Använd inte om förpackningen är öppnad eller skadad.

Injektionsflaska med pulver och 2 ml vätska ihopsatta i BAXJEXT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ETIKETT TILL ENHETEN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 500

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

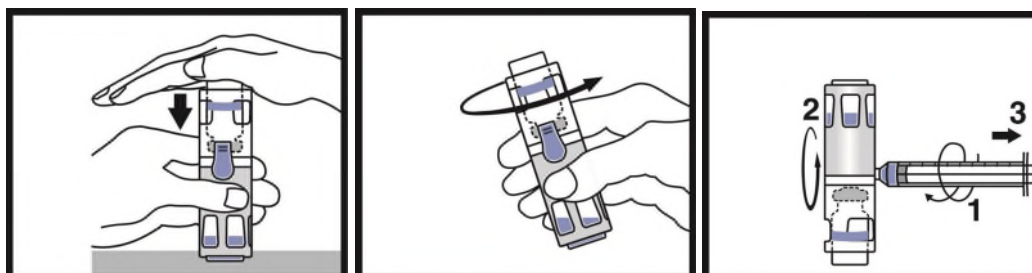
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 500

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG (BAXJECT II)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 1 000 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 1 000 IE octocog alfa, cirka 500 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 1 000 IE octocog alfa, 1 injektionsflaska med 2 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, 1 BAXJECT II beredningshjälpmedel.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/271/009

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 1000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 1 000 IE/2 ml pulver till injektionsvätska, lösning

octocog alfa
i.v. användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 000 IE octocog alfa

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT II)
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

2 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG (BAXJECT III)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 1 000 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 1 000 IE octocog alfa, cirka 500 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 1 000 IE octocog alfa och 1 injektionsflaska med 2 ml sterilt vatten för injektionsvätskor ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/003/271/019

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 1000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**ETIKETT TILL BLISTER (BAXJECT III)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 1 000 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
octocog alfa

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning, efter beredning.
Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.
Använd inte om förpackningen är öppnad eller skadad.
Injektionsflaska med pulver och 2 ml vätska ihopsatta i BAXJEXT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ETIKETT TILL ENHETEN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 1 000

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

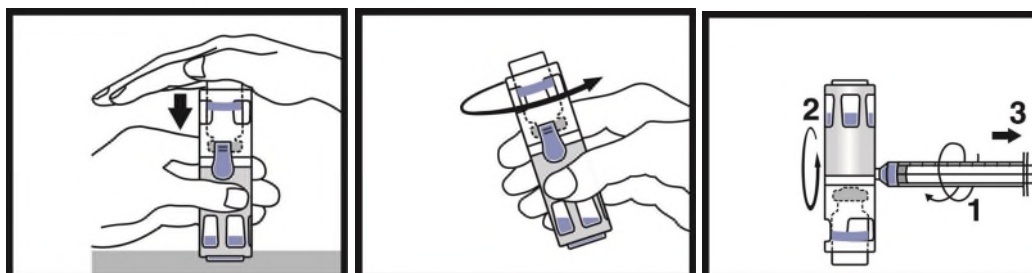
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 1 000

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG (BAXJECT II)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 1 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 1 500 IE octocog alfa, cirka 750 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 1 500 IE octocog alfa, 1 injektionsflaska med 2 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, 1 BAXJECT II beredningshjälpmedel.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/271/010

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 1500

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 1 500 IE/2 ml pulver till injektionsvätska, lösning

octocog alfa
i.v. användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 500 IE octocog alfa

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT II)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 1 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 1 500 IE octocog alfa, cirka 750 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433), glutation (reducerat). Vätska: sterilt vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska för injektionsvätska, lösning

Innehåll: 1 injektionsflaska med 1 500 IE octocog alfa och 1 injektionsflaska med 2 ml sterilt vatten för injektionsvätskor ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning, efter beredning.

Endast för engångsbruk.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kan förvaras i rumstemperatur (upp till 25 °C), under en sammanhängande period, upp till 6 månader.

Slutet av 6-månadersperioden i rumstemperatur:
Får ej användas efter utgångsdatumet.

Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Manufacturing Austria AG
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/003/271/020

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

ADVATE 1500

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**ETIKETT TILL BLISTER (BAXJECT III)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

ADVATE 1 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
octocog alfa

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning, efter beredning.
Skall användas omedelbart eller inom 3 timmar efter beredning.
Använd inte om förpackningen är öppnad eller skadad.
Injektionsflaska med pulver och 2 ml vätska ihopsatta i BAXJEXT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ETIKETT TILL ENHETEN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADVATE 1 500

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG

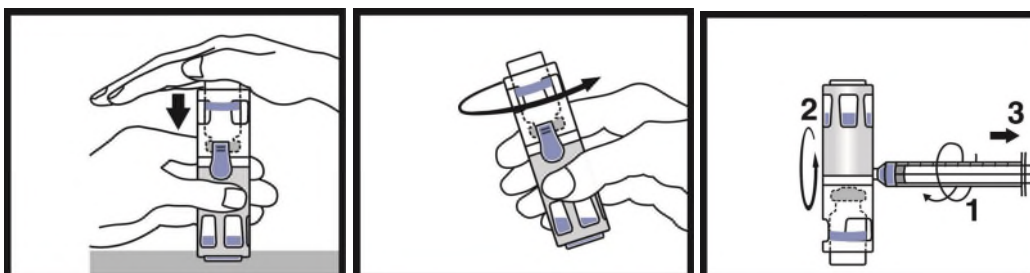
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR PULVRET (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADVATE 1 500

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA FÖR VÄTSKAN (BAXJECT III)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Sterilt vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: information till användaren

ADVATE 250 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 1 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 1 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 2 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 3 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad ADVATE är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder ADVATE
3. Hur du använder ADVATE
4. Eventuella biverkningar
5. Hur ADVATE ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad ADVATE är och vad det används för

ADVATE innehåller den aktiva substansen octocog alfa, human koagulationsfaktor VIII tillverkad genom rekombinant DNA-teknologi. Faktor VIII behövs för att blodet ska kunna bilda koagel och stoppa blödningar. Hos patienter med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII) saknas detta, eller fungerar inte normalt.

ADVATE används för att behandla och förebygga blödningar hos patienter i alla åldersgrupper som har hemofili A (en ärftlig form av blödarsjuka som orsakas av brist på faktor VIII).

ADVATE tillverkas utan tillsats av något protein från människa eller djur under hela tillverkningsprocessen.

2. Vad du behöver veta innan du använder ADVATE

Använd inte ADVATE

- Om du är allergisk mot octocog alfa eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- Om du är allergisk mot mus- eller hamsterprotein

Om du är osäker på detta, fråga din läkare.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder ADVATE. Tala om för din läkare om du tidigare blivit behandlad med faktor VIII-produkter, speciellt om du utvecklat inhibitorer, eftersom risken kan vara större att det händer igen. Inhibitorer är blockerande antikroppar mot faktor VIII, vilka minskar ADVATEs effekt att förhindra eller kontrollera blödningar. Utveckling av inhibitorer är en känd komplikation i behandlingen av hemofili A. Kontakta genast din läkare om din blödning inte kontrolleras med ADVATE.

Det finns en liten risk att du får en anafylaktisk reaktion (en allvarlig, plötslig allergisk reaktion) av ADVATE. Du bör vara medveten om tidiga tecken på allergiska reaktioner såsom utslag, nässelfeber, allmän klåda, svullnad av läppar och tunga, andningssvårigheter, tryck över bröstet, allmän sjukdomskänsla och yrsel. Dessa symptom kan utgöra ett tidigt symptom på anafylaktisk chock, reaktioner som dessutom kan inkludera svår yrsel, medvetslöshet och kraftiga andningssvårigheter.

Om du upplever något av dessa symptom, avbryt injektionen/infusionen omedelbart och kontakta din läkare. Svåra symptom, som svårigheter att andas och svimningskänsla kräver omedelbar akutbehandling.

Om du har en central venkateter (en anordning insatt i ett blodkärl) varigenom läkemedlet kan administreras in i blodet kan du löpa risk att drabbas av kateterrelaterade infektioner eller blodproppar.

Tala om för din läkare om du har en hjärt-kärlsjukdom, eftersom det ökar risken för proppbildning (koagulationskomplikationer).

Patienter som utvecklar faktor VIII-inhibitorer

Utveckling av inhibitorer (antikroppar) är en känd komplikation som kan uppträda vid behandling med alla faktor VIII-läkemedel. Inhibitorerna hindrar, särskilt vid höga halter, att behandlingen fungerar som den ska. Du eller ditt barn kommer att övervakas noggrant avseende utveckling av sådana inhibitorer. Om du eller ditt barn drabbas av en blödning som inte kan kontrolleras med ADVATE ska du omedelbart tala om det för din läkare.

Barn och ungdomar

Informationen om varningar och försiktighet gäller för både vuxna och barn (från 0 till 18 år).

Andra läkemedel och ADVATE

Tala om för din läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

ADVATE har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

ADVATE innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 10 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per injektionsflaska. Detta motsvarar 0,5 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

ADVATE innehåller polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 0,5 mg polysorbat 80 i varje injektionsflaska, vilket motsvarar 0,1 mg/ml. Polysorbat kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du eller ditt barn har några kända allergier.

3. Hur du använder ADVATE

Behandling med ADVATE kommer att påbörjas av läkare, som har erfarenhet av behandling av patienter med hemofili A.

Din läkare kommer att räkna ut dosen ADVATE (i internationella enheter eller IE) beroende på ditt tillstånd, din vikt samt om det används för att förebygga eller behandla blödning. Hur ofta behandlingen ges beror på hur bra ADVATE fungerar på dig. Ersättningsbehandling med ADVATE är vanligen en livslång behandling.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Förebyggande mot blödningar

Vanlig dos är 20 – 40 IE octocog alfa per kg kroppsvikt som ges varannan till var tredje dag. I vissa fall, särskilt hos unga patienter, kan tätare injektioner eller högre doser vara nödvändiga.

Behandling av blödning

Dosen octocog alfa beräknas beroende på din kroppsvikt och de faktor VIII-nivåer som ska uppnås. Den önskade faktor VIII-nivån beror på blödningens läge och svårighetsgrad.

$\text{Dos (IE)} = \text{kroppsvikt (kg)} \times \text{önskad faktor VIII-ökning (\% av normal)} \times 0,5$

Om du upplever att du inte får fullgod effekt av ADVATE ska du tala med din läkare. Din läkare kommer att utföra lämpliga laborietester för att säkerställa att du har tillräckliga faktor VIII-nivåer. Detta är särskilt viktigt om du ska genomgå en större operation.

Användning hos barn och ungdomar

När det gäller att behandla blödning är dosen för barn densamma som för vuxna patienter. När det gäller att förebygga blödning hos barn under 6 års ålder rekommenderas doser på 20 till 50 IE per kg kroppsvikt 3 till 4 gånger i veckan. Administrering av ADVATE till barn (intravenöst) skiljer sig inte från administrering till vuxna. En anordning för central venåtkomst kan behövas för att möjliggöra frekventa infusioner av faktor VIII-produkter.

Hur ADVATE ges

ADVATE injiceras vanligtvis i en ven (intravenöst) av din läkare eller sjuksköterska. Du eller någon annan kan också ge ADVATE som injektion, men bara efter nödvändig utbildning. Detaljerade instruktioner för hur man ger sig själv läkemedlet finns i slutet av denna bipacksedel.

Om du använt för stor mängd av ADVATE

Ta alltid ADVATE enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker. Ifall du injicerar mer ADVATE än rekommenderat, informera din läkare så snart som möjligt.

Om du har glömt att ta ADVATE

Injicera inte dubbel dos för att kompensera den dos du glömt. Ta nästa dos som planerat och fortsatt enligt läkares föreskrift.

Om du slutar ta ADVATE

Sluta inte använda ADVATE utan att rådfråga din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om **svåra, plötsliga allergiska (anafylaktiska) reaktioner** uppträder, **avbryt omedelbart injektionen**. Du måste **kontakta din läkare omedelbart** om du får något av följande tidiga tecken på allergiska reaktioner:

- utslag, nässelutslag, allmän klåda,
- svullnad av läppar och tunga,
- andningssvårigheter, väsande andning, tryck över bröstet,
- allmän sjukdomskänsla,
- yrsel, medvetslöshet.

Svåra symptom, som svårigheter att andas och svimningskänsla kräver omedelbar akutbehandling.

Bland barn som inte behandlats med faktor VIII-läkemedel tidigare är det mycket vanligt att hämmande antikroppar utvecklas (se avsnitt 2) (förekommer hos fler än 1 av 10 användare). För patienter som tidigare har behandlats med faktor VIII (behandling mer än 150 dagar) är dock risken mindre och komplikationen är mindre vanlig (förekommer hos färre än 1 av 100 användare). Om du eller ditt barn utvecklar antikroppar kan läkemedlen upphöra att fungera som de ska, och du eller ditt barn kan drabbas av ihållande blödningar. Om detta händer ska du omedelbart kontakta läkare.

Mycket vanliga biverkningar (förekommer hos fler än 1 av 10 användare)
Inhibitorer mot faktor VIII (hos barn som inte behandlats med faktor VIII-läkemedel tidigare).

Vanliga biverkningar (förekommer hos upp till 1 av 10 användare)
Huvudvärk och feber.

Mindre vanliga biverkningar (förekommer hos upp till 1 av 100 användare)
Inhibitorer mot faktor VIII (hos patienter som har behandlats med faktor VIII-tidigare (behandling under mer än 150 dagar)), yrsel, influensa, svimning, onormal hjärtrytm, röda kliade knölar på huden, obehag i bröstet, blåmärken vid injektionsstället, reaktion vid injektionsstället, klåda, ökad svettning, ovanlig smak i munnen, blodvallningar, migrän, minnesproblem, frossbrytningar, diarré, illamående, kräkningar, andfåddhet, ont i halsen, blåmärke, darrningar (tremor), minskad nivå av koagulationsfaktor VIII, komplikationer eller blåmärken efter ett medicinskt ingrepp, känna sig onormal, infektion i lymfkärlen, blekhet, ögoninflammation, eksem, svullna ben och fötter, minskad andel röda blodkroppar i blodet, ökat antal av en viss typ av vita blodkroppar (monocyter) och smärta i övre delen av magen eller nedre delen av bröstet.

I samband med operation

Kateterrelaterad infektion, minskad mängd röda blodceller, svullnad av extremiteter och leder, förlängd blödning efter avlägsnande av dränage, minskad faktor VIII-nivå och postoperativt blåmärke.

I samband med anordning för central venåtkomst

Kateterrelaterad infektion, systemisk infektion och lokal blodpropp vid kateterstället.

Biverkningar med okänd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Potentiellt livshotande reaktioner (anafylaxi) och andra allergiska reaktioner (överkänslighet), allmänna symtom (trötthet, orkeslöshet).

Ytterligare biverkningar hos barn

Utöver utveckling av inhibitorer hos pediatrika patienter som inte behandlats tidigare, samt kateterrelaterade komplikationer, observerades inga åldersspecifika skillnader i biverkningar under de kliniska studierna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur ADVATE ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Under hållbarhetstiden kan injektionsflaskan med pulver förvaras i rumstemperatur (vid högst 25 °C) i upp till 6 månader. Utgångsdatum för läkemedlet är då slutet av denna 6-månadersperiod, alternativt det utgångsdatum som står tryckt på flaskan, beroende på vilket som infaller tidigast. Notera slutdatumet för 6-månadersperioden på ytterkartongen. När läkemedlet förvarats i rumstemperatur får det inte sättas tillbaka i kylskåp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Denna produkt är endast för engångsbruk. Kassera oanvänd produkt på lämpligt vis.

Använd produkten omedelbart då pulvret är fullständigt upplöst.

Förvara inte produkten i kylskåp efter beredning.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är octocog alfa (human koagulationsfaktor VIII producerad med rekombinant DNA-teknologi). Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 eller 3 000 IE octocog alfa.
- Övriga innehållsämnen är mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433) och glutation (reducerat). Se avsnitt 2 ”ADVATE innehåller natrium” och ”ADVATE innehåller polysorbat 80”.

- Injektionsflaskan med vätska innehåller 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

ADVATE är ett vitt till gulvitt pulver. Efter beredning är lösningen klar, färglös och utan främmande partiklar.

Varje förpackning innehåller också ett beredningshjälpmedel (BAXJECT II).

Innehavare av godkännande för försäljning

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Österrike

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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 234722722
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

Denna bipacksedel ändrades senast

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<https://www.ema.europa.eu>.

Instruktioner för beredning och administrering

Aseptisk teknik är nödvändig under beredning av lösningen och vid tillförsel.

Använd endast det sterila vatten för injektionsvätskor och det beredningshjälpmedel som medföljer varje förpackning ADVATE. ADVATE får inte blandas med andra läkemedel eller lösningar.

Det är starkt rekommenderat att notera namn och batchnummer på produkten varje gång ADVATE administreras till en patient.

Instruktioner för beredning

- Används före utgångsdatum som anges på etikett och kartong.
 - Använd inte BAXJECT II om sterilskydd eller förpackning är skadad eller visar något tecken på åverkan. Detta visas med symbolen: .
 - Lösningen får inte ställas i kylskåp efter beredning.
1. Om produkten fortfarande förvaras i kylskåp: ta ut både injektionsflaskorna med ADVATE pulver och vätska ur kylskåpet och låt dem uppnå rumstemperatur (mellan 15 °C och 25 °C).
 2. Tvätta händerna noggrant med tvål och varmt vatten.
 3. Ta bort hättorna från injektionsflaskorna med pulver och vätska.
 4. Rengör propparna med injektionstorkar. Ställ flaskorna på en plan, ren yta.
 5. Öppna förpackningen på BAXJECT II genom att dra av papperslocket utan att vidröra insidan (Fig. a). Tag inte ut BAXJECT II ur förpackningen. Använd inte BAXJECT II om sterilskydd eller förpackning är skadad eller visar något tecken på åverkan.
 6. Vänd på förpackningen och tryck den genomskinliga plastspetsen genom vattenflaskans gummipropp. Ta tag i förpackningens kanter och dra bort förpackningen från BAXJECT II (Fig. b). Avlägsna inte den blå hättan från BAXJECT II.
 7. Endast det steriliserade vatten för injektionsvätskor och det beredningshjälpmedel som bifogas i förpackningen skall användas vid beredning. Vänd på hela systemet med BAXJECT II fastsatt vid vattenflaskan så att vattenflaskan hamnar överst. Tryck den vita plastspetsen genom ADVATE-pulverflaskans gummipropp. Vattnet kommer att sugas in i ADVATE-pulverflaskan genom vakuum (Fig. c).
 8. Roter flaskan försiktigt tills allt pulver är upplöst. Se till att ADVATE-pulvret är fullständigt upplöst, annars kan inte all färdigberedd lösning passera igenom filtret. Produkten löses upp snabbt (vanligtvis på mindre än 1 minut). Efter beredning skall lösningen vara klar, färglös och fri från främmande partiklar.

Fig. a

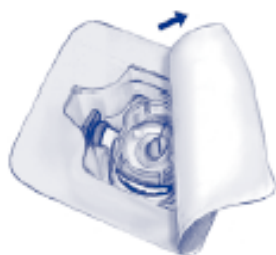


Fig. b

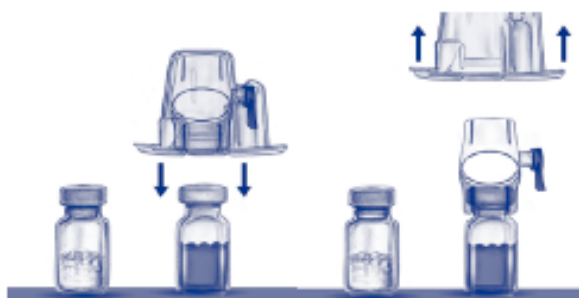


Fig. c



Instruktioner för injektion

För administrering krävs en spruta med luer-lock.

Viktig information:

- Försök inte själv injicera lösningen om du inte har fått träning av din läkare eller sjuksköterska för detta.
- Inspektera den beredda lösningen med avseende på småpartiklar och missfärgning före administrering (lösningen ska vara klar, färglös och fri från främmande partiklar). Använd inte ADVATE om lösningen inte är helt klar eller inte fullständigt löst.

1. Avlägsna den blå hättan från BAXJECT II. **Dra inte in luft i sprutan.** Koppla sprutan till BAXJECT II (Fig. d).
2. Vänd på systemet (så att flaskan med färdigberedd lösning hamnar överst). Dra in den färdigberedda lösningen i sprutan genom att sakta dra ut kolven (Fig. e).
3. Tag loss sprutan.
4. Koppla en "butterfly"-nål till sprutan och injicera den beredda lösningen i en ven. Lösningen skall administreras långsamt, i en hastighet som bestäms med hänsyn till patientens tillstånd och får ej överskrida 10 ml per minut. (Se avsnitt 4 "Eventuella biverkningar".)
5. Kassera oanvänd produkt på lämpligt vis.

Fig. d

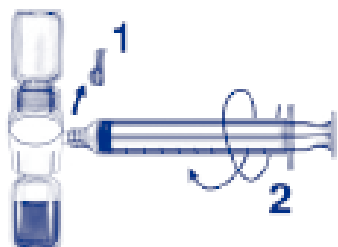
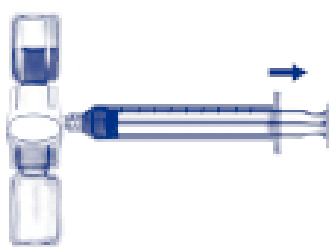


Fig. e



Följande uppgifter är endast avsedda för sjukvårdspersonal:

Behandling vid behov

I händelse av följande hemorragiska händelser bör faktor VIII-aktiviteten inte understiga den givna plasmaaktivitetsnivån (i % av normal eller IE/dl) under motsvarande period. Följande tabell kan användas som doseringsvägledning vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp.

Dos och intervall av administreringen bör anpassas till den kliniska effekten i det enskilda fallet. Under särskilda omständigheter (t.ex. vid förekomst av inhibitor i låg titer) kan högre doser än de beräknade enligt formeln behövas.

Tabell 1. Doseringsvägledning vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp

Grad av blödning/typ av kirurgiskt ingrepp	Erforderlig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)	Dosintervall (timmar)/ behandlingens längd (dagar)
Blödning Tidig hemartros, muskelblödning eller munblödning.	20–40	Upprepa injektionen var 12–24 timme (8–24 timme för patienter yngre än 6 år) under minst 1 dag tills blödningsepisoden (upplevd smärta) upphört eller läkning har uppnåtts.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom.	30–60	Upprepa injektionen var 12–24 timme (8–24 timme för patienter yngre än 6 år) i 3–4 dagar eller längre tills smärtlindring och den akuta rörelsebegränsningen hävts.
Livshotande blödningsar.	60–100	Upprepa injektionen var 8–24 timme (6–12 timme för patienter yngre än 6 år) tills det kritiska tillståndet är övervunnet.

Grad av blödning/typ av kirurgiskt ingrepp	Erforderlig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)	Dosintervall (timmar)/ behandlingens längd (dagar)
Kirurgi		
<i>Mindre</i> Inklusive tandutdragning.	30–60	Var 24 timme (12–24 timme för patienter yngre än 6 år) under minst 1 dag, tills läkning uppnåts.
<i>Större</i>	80–100 (pre- och postoperativt)	Upprepa injektionen var 8–24 timme (6–24 timme för patienter yngre än 6 år) tills sårsläkning inträtt, fortsatt därefter behandlingen i ytterligare minst 7 dagar för att upprätthålla en faktor VIII-aktivitet på 30–60 % (IE/dl).

Profylax

För långtidsprofylax mot blödningar hos patienter med svår hemofili A är de vanliga doserna 20 till 40 IE faktor VIII per kg kroppsvikt i dosintervall på 2 till 3 dagar.

I vissa fall, särskilt hos yngre patienter, kan kortare doseringsintervall eller högre doser vara nödvändiga.

Pediatrisk population

Doseringen för användning vid behov är densamma för pediatriska patienter (0 till 18 år) som för vuxna patienter. För patienter under 6 år rekommenderas doser på 20 till 50 IE faktor VIII per kg kroppsvikt 3 till 4 gånger per vecka för profylaxbehandling.

Bipacksedel: information till användaren

ADVATE 250 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 1 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 1 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 2 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 3 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad ADVATE är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder ADVATE
3. Hur du använder ADVATE
4. Eventuella biverkningar
5. Hur ADVATE ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad ADVATE är och vad det används för

ADVATE innehåller den aktiva substansen octocog alfa, human koagulationsfaktor VIII tillverkad genom rekombinant DNA-teknologi. Faktor VIII behövs för att blodet ska kunna bilda koagel och stoppa blödningar. Hos patienter med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII) saknas detta, eller fungerar inte normalt.

ADVATE används för att behandla och förebygga blödningar hos patienter i alla åldersgrupper som har hemofili A (en ärftlig form av blödarsjuka som orsakas av brist på faktor VIII).

ADVATE tillverkas utan tillsats av något protein från människa eller djur under hela tillverkningsprocessen.

2. Vad du behöver veta innan du använder ADVATE

Använd inte ADVATE

- Om du är allergisk mot octocog alfa eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- Om du är allergisk mot mus- eller hamsterprotein

Om du är osäker på detta, fråga din läkare.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder ADVATE. Tala om för din läkare om du tidigare blivit behandlad med faktor VIII-produkter, speciellt om du utvecklat inhibitorer, eftersom risken kan vara större att det händer igen. Inhibitorer är blockerande antikroppar mot faktor VIII, vilka minskar ADVATEs effekt att förhindra eller kontrollera blödningar. Utveckling av inhibitorer är en känd komplikation i behandlingen av hemofili A. Kontakta genast din läkare om din blödning inte kontrolleras med ADVATE.

Det finns en liten risk att du får en anafylaktisk reaktion (en allvarlig, plötslig allergisk reaktion) av ADVATE. Du bör vara medveten om tidiga tecken på allergiska reaktioner såsom utslag, nässelfeber, allmän klåda, svullnad av läppar och tunga, andningssvårigheter, tryck över bröstet, allmän sjukdomskänsla och yrsel. Dessa symptom kan utgöra ett tidigt symptom på anafylaktisk chock, reaktioner som dessutom kan inkludera svår yrsel, medvetslöshet och kraftiga andningssvårigheter.

Om du upplever något av dessa symptom, avbryt injektionen/infusionen omedelbart och kontakta din läkare. Svåra symptom, som svårigheter att andas och svimningskänsla kräver omedelbar akutbehandling.

Om du har en central venkateter (en anordning insatt i ett blodkärl) varigenom läkemedlet kan administreras in i blodet kan du löpa risk att drabbas av kateterrelaterade infektioner eller blodproppar.

Tala om för din läkare om du har en hjärt-kärlsjukdom, eftersom det ökar risken för proppbildning (koagulationskomplikationer).

Patienter som utvecklar faktor VIII-inhibitorer

Utveckling av inhibitorer (antikroppar) är en känd komplikation som kan uppträda vid behandling med alla faktor VIII-läkemedel. Inhibitorerna hindrar, särskilt vid höga halter, att behandlingen fungerar som den ska. Du eller ditt barn kommer att övervakas noggrant avseende utveckling av sådana inhibitorer. Om du eller ditt barn drabbas av en blödning som inte kan kontrolleras med ADVATE ska du omedelbart tala om det för din läkare.

Barn och ungdomar

Informationen om varningar och försiktighet gäller för både vuxna och barn (från 0 till 18 år).

Andra läkemedel och ADVATE

Tala om för din läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

ADVATE har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

ADVATE innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 10 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per injektionsflaska. Detta motsvarar 0,5 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

ADVATE innehåller polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 0,5 mg polysorbat 80 i varje injektionsflaska, vilket motsvarar 0,1 mg/ml. Polysorbat kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du eller ditt barn har några kända allergier.

3. Hur du använder ADVATE

Behandling med ADVATE kommer att påbörjas av läkare, som har erfarenhet av behandling av patienter med hemofili A.

Din läkare kommer att räkna ut dosen ADVATE (i internationella enheter eller IE) beroende på ditt tillstånd, din vikt samt om det används för att förebygga eller behandla blödning. Hur ofta behandlingen ges beror på hur bra ADVATE fungerar på dig. Ersättningsbehandling med ADVATE är vanligen en livslång behandling.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Förebyggande mot blödningar

Vanlig dos är 20 – 40 IE octocog alfa per kg kroppsvikt som ges varannan till var tredje dag. I vissa fall, särskilt hos unga patienter, kan tätare injektioner eller högre doser vara nödvändiga.

Behandling av blödning

Dosen octocog alfa beräknas beroende på din kroppsvikt och de faktor VIII-nivåer som ska uppnås. Den önskade faktor VIII-nivån beror på blödningens läge och svårighetsgrad.

$\text{Dos (IE)} = \text{kroppsvikt (kg)} \times \text{önskad faktor VIII-ökning (\% av normal)} \times 0,5$

Om du upplever att du inte får fullgod effekt av ADVATE ska du tala med din läkare. Din läkare kommer att utföra lämpliga laboratorietester för att säkerställa att du har tillräckliga faktor VIII-nivåer. Detta är särskilt viktigt om du ska genomgå en större operation.

Användning hos barn och ungdomar

När det gäller att behandla blödning är dosen för barn densamma som för vuxna patienter. När det gäller att förebygga blödning hos barn under 6 års ålder rekommenderas doser på 20 till 50 IE per kg kroppsvikt 3 till 4 gånger i veckan. Administrering av ADVATE till barn (intravenöst) skiljer sig inte från administrering till vuxna. En anordning för central venåtkomst kan behövas för att möjliggöra frekventa infusioner av faktor VIII-produkter.

Hur ADVATE ges

ADVATE injiceras vanligtvis i en ven (intravenöst) av din läkare eller sjuksköterska. Du eller någon annan kan också ge ADVATE som injektion, men bara efter nödvändig utbildning. Detaljerade instruktioner för hur man ger sig själv läkemedlet finns i slutet av denna bipacksedel.

Om du använt för stor mängd av ADVATE

Ta alltid ADVATE enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker. Ifall du injicerar mer ADVATE än rekommenderat, informera din läkare så snart som möjligt.

Om du har glömt att ta ADVATE

Injicera inte dubbel dos för att kompensera den dos du glömt. Ta nästa dos som planerat och fortsatt enligt läkares föreskrift.

Om du slutar ta ADVATE

Sluta inte använda ADVATE utan att rådfråga din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om **svåra, plötsliga allergiska (anafylaktiska) reaktioner** uppträder, **avbryt omedelbart injektionen**. Du måste **kontakta din läkare omedelbart** om du får något av följande tidiga tecken på allergiska reaktioner:

- utslag, nässelutslag, allmän klåda,
- svullnad av läppar och tunga,
- andningssvårigheter, väsande andning, tryck över bröstet,
- allmän sjukdomskänsla,
- yrsel, medvetslöshet.

Svåra symptom, som svårigheter att andas och svimningskänsla kräver omedelbar akutbehandling.

Bland barn som inte behandlats med faktor VIII-läkemedel tidigare är det mycket vanligt att hämmande antikroppar utvecklas (se avsnitt 2) (förekommer hos fler än 1 av 10 användare). För patienter som tidigare har behandlats med faktor VIII (behandling mer än 150 dagar) är dock risken mindre och komplikationen är mindre vanlig (förekommer hos färre än 1 av 100 användare). Om du eller ditt barn utvecklar antikroppar kan läkemedlen upphöra att fungera som de ska, och du eller ditt barn kan drabbas av ihållande blödningar. Om detta händer ska du omedelbart kontakta läkare.

Mycket vanliga biverkningar (förekommer hos fler än 1 av 10 användare)
Inhibitorer mot faktor VIII (hos barn som inte behandlats med faktor VIII-läkemedel tidigare).

Vanliga biverkningar (förekommer hos upp till 1 av 10 användare)
Huvudvärk och feber.

Mindre vanliga biverkningar (förekommer hos upp till 1 av 100 användare)
Inhibitorer mot faktor VIII (hos patienter som har behandlats med faktor VIII-tidigare (behandling under mer än 150 dagar)), yrsel, influensa, svimning, onormal hjärtrytm, röda kliade knölar på huden, obehag i bröstet, blåmärken vid injektionsstället, reaktion vid injektionsstället, klåda, ökad svettning, ovanlig smak i munnen, blodvallningar, migrän, minnesproblem, frossbrytningar, diarré, illamående, kräkningar, andfåddhet, ont i halsen, blåmärke, darrningar (tremor), minskad nivå av koagulationsfaktor VIII, komplikationer eller blåmärken efter ett medicinskt ingrepp, känna sig onormal, infektion i lymfkärlen, blekhet, ögoninflammation, eksem, svullna ben och fötter, minskad andel röda blodkroppar i blodet, ökat antal av en viss typ av vita blodkroppar (monocyter) och smärta i övre delen av magen eller nedre delen av bröstet.

I samband med operation

Kateterrelaterad infektion, minskad mängd röda blodceller, svullnad av extremiteter och leder, förlängd blödning efter avlägsnande av dränage, minskad faktor VIII-nivå och postoperativt blåmärke.

I samband med anordning för central venåtkomst

Kateterrelaterad infektion, systemisk infektion och lokal blodpropp vid kateterstället.

Biverkningar med okänd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Potentiellt livshotande reaktioner (anafylaxi) och andra allergiska reaktioner (överkänslighet), allmänna symtom (trötthet, orkeslöshet).

Ytterligare biverkningar hos barn

Utöver utveckling av inhibitorer hos pediatrika patienter som inte behandlats tidigare, samt kateterrelaterade komplikationer, observerades inga åldersspecifika skillnader i biverkningar under de kliniska studierna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur ADVATE ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Under hållbarhetstiden kan blistret med produkten förvaras i rumstemperatur (vid högst 25 °C) i upp till 6 månader. Utgångsdatum för läkemedlet är då slutet av denna 6-månadersperiod, alternativt det utgångsdatum som står tryckt på blistret, beroende på vilket som infaller tidigast. Notera slutdatumet för 6-månadersperioden på ytterkartongen. När läkemedlet förvarats i rumstemperatur får det inte sättas tillbaka i kylskåp.

Förvara blistret med produkten i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Denna produkt är endast för engångsbruk. Kassera oanvänd produkt på lämpligt vis.

Använd produkten omedelbart då pulvret är fullständigt upplöst.

Förvara inte produkten i kylskåp efter beredning.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är octocog alfa (human koagulationsfaktor VIII producerad med rekombinant DNA-teknologi). Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 eller 3 000 IE octocog alfa.
- Övriga innehållsämnen är mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433) och glutation (reducerat). Se avsnitt 2 ”ADVATE innehåller natrium” och ”ADVATE innehåller polysorbat 80”.

- Injektionsflaskan med vätska innehåller 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

ADVATE är ett vitt till gulvitt pulver. Efter beredning är lösningen klar, färglös och utan främmande partiklar.

Innehavare av godkännande för försäljning

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Österrike

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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 234722722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<https://www.ema.europa.eu>.

Instruktioner för beredning och administrering

ADVATE får inte blandas med andra läkemedel eller lösningar.

Det är starkt rekommenderat att notera namn och batchnummer på produkten varje gång ADVATE administreras till en patient.

Instruktioner för beredning

- Används före utgångsdatum som anges på etikett och kartong.
 - Använd inte om inte locket på blistret är helt förslutet.
 - Lösningen får inte ställas i kylskåp efter beredning.
1. Om produkten fortfarande förvaras i kylskåp: ta det förslutna blistret (som innehåller injektionsflaskor med pulver och vätska ihopsatta med beredningssystemet) ur kylskåpet och låt det uppnå rumstemperatur (mellan 15 °C och 25 °C).
 2. Tvätta händerna noggrant med tvål och varmt vatten.
 3. Öppna förpackningen med ADVATE genom att dra av locket. Ta ut BAXJECT III ur blistret.
 4. Placera ADVATE på en plan yta med vattenflaskan överst (Fig. 1). Vattenflaskan har en blå rand. Ta inte av den blå hättan förrän du uppmanas att göra det i ett senare steg.
 5. Håll ADVATE i BAXJECT III med ena handen och tryck stadigt ned vattenflaskan med den andra handen tills systemet har tryckts ihop helt och vattnet rinner ner i injektionsflaskan med ADVATE (Fig. 2). Luta inte systemet förrän allt vatten har runnit ner i injektionsflaskan.
 6. Kontrollera att allt vatten har överförs. Snurra flaskan försiktigt tills allt pulver har lösts upp (Fig. 3). Se till att ADVATE pulvret är fullständigt upplöst, annars kan inte all färdigberedd lösning passera igenom filtret. Produkten löses upp snabbt (vanligtvis på mindre än 1 minut). Efter beredningen skall lösningen vara klar, färglös och fri från främmande partiklar.

Fig. 1

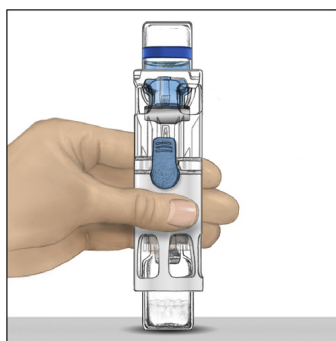


Fig. 2

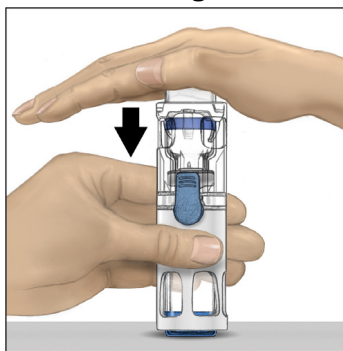
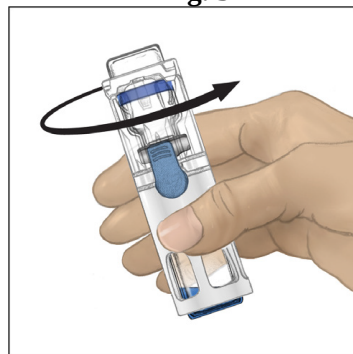


Fig. 3



Instruktioner för injektion

Aseptisk teknik är nödvändig under tillförsel.
För administrering krävs en spruta med luer-lock.

Viktig information:

- Försök inte själv injicera lösningen om du inte har fått träning av din läkare eller sjuksköterska för detta.
 - Inspektera den beredda lösningen med avseende på småpartiklar och missfärgning före administrering (lösningen ska vara klar, färglös och fri från främmande partiklar). Använd inte ADVATE om lösningen inte är helt klar eller inte fullständigt löst.
1. Avlägsna den blå hättan från BAXJECT III. **Dra inte in luft i sprutan.** Koppla sprutan till BAXJECT III.
 2. Vänd på systemet (så att flaskan med färdigberedd lösning hamnar överst). Dra in den färdigberedda lösningen i sprutan genom att sakta dra ut kolven.
 3. Tag loss sprutan.
 4. Koppla en "butterfly"-nål till sprutan och injicera den beredda lösningen i en ven. Lösningen skall administreras långsamt, i en hastighet som bestäms med hänsyn till patientens tillstånd och får ej överskrida 10 ml per minut. (Se avsnitt 4 "Eventuella biverkningar".)
 5. Kassera oanvänd produkt på lämpligt vis.

Följande uppgifter är endast avsedda för sjukvårdspersonal:

Behandling vid behov

I händelse av följande hemorragiska händelser bör faktor VIII-aktiviteten inte understiga den givna plasmaaktivitetsnivån (i % av normal eller IE/dl) under motsvarande period. Följande tabell kan användas som doseringsvägledning vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp.

Dos och intervall av administreringen bör anpassas till den kliniska effekten i det enskilda fallet. Under särskilda omständigheter (t.ex. vid förekomst av inhibitor i låg titer) kan högre doser än de beräknade enligt formeln behövas.

Tabell 1. Doseringsvägledning vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp

Grad av blödning/typ av kirurgiskt ingrepp	Erforderlig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)	Dosintervall (timmar)/ behandlingens längd (dagar)
Blödning Tidig hemartros, muskelblödning eller munblödning.	20–40	Upprepa injektionen var 12–24 timme (8–24 timme för patienter yngre än 6 år) under minst 1 dag tills blödningsepisoden (upplevd smärta) upphört eller läkning har uppnåtts.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom.	30–60	Upprepa injektionen var 12–24 timme (8–24 timme för patienter yngre än 6 år) i 3–4 dagar eller längre tills smärtlindring och den akuta rörelsebegränsningen hävts.
Livshotande blödningsar.	60–100	Upprepa injektionen var 8–24 timme (6–12 timme för patienter yngre än 6 år) tills det kritiska tillståndet är övervunnet.
Kirurgi <i>Mindre</i> Inklusive tandutdragning.	30–60	Var 24 timme (12–24 timme för patienter yngre än 6 år) under minst 1 dag, tills läkning uppnåtts.
<i>Större</i>	80–100 (pre- och postoperativt)	Upprepa injektionen var 8–24 timme (6–24 timme för patienter yngre än 6 år) tills sårsläkning inträtt, fortsatt därefter behandlingen i ytterligare minst 7 dagar för att upprätthålla en faktor VIII-aktivitet på 30–60 % (IE/dl).

Profylax

För långtidsprofylax mot blödningsar hos patienter med svår hemofili A är de vanliga doserna 20 till 40 IE faktor VIII per kg kroppsvikt i dosintervall på 2 till 3 dagar.

I vissa fall, särskilt hos yngre patienter, kan kortare doseringsintervall eller högre doser vara nödvändiga.

Pediatrisk population

Doseringen för användning vid behov är densamma för pediatrika patienter (0 till 18 år) som för vuxna patienter. För patienter under 6 år rekommenderas doser på 20 till 50 IE faktor VIII per kg kroppsvikt 3 till 4 gånger per vecka för profylaxbehandling.

Bipacksedel: information till användaren

ADVATE 250 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 1 000 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 1 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad ADVATE är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder ADVATE
3. Hur du använder ADVATE
4. Eventuella biverkningar
5. Hur ADVATE ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad ADVATE är och vad det används för

ADVATE innehåller den aktiva substansen octocog alfa, human koagulationsfaktor VIII tillverkad genom rekombinant DNA-teknologi. Faktor VIII behövs för att blodet ska kunna bilda koagel och stoppa blödningar. Hos patienter med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII) saknas detta, eller fungerar inte normalt.

ADVATE används för att behandla och förebygga blödningar hos patienter i alla åldersgrupper som har hemofili A (en ärftlig form av blödarsjuka som orsakas av brist på faktor VIII).

ADVATE tillverkas utan tillsats av något protein från människa eller djur under hela tillverkningsprocessen.

2. Vad du behöver veta innan du använder ADVATE

Använd inte ADVATE

- Om du är allergisk mot octocog alfa eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- Om du är allergisk mot mus- eller hamsterprotein

Om du är osäker på detta, fråga din läkare.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder ADVATE. Tala om för din läkare om du tidigare blivit behandlad med faktor VIII-produkter, speciellt om du utvecklat inhibitorer, eftersom risken kan vara större att det händer igen. Inhibitorer är blockerande antikroppar mot faktor VIII, vilka minskar ADVATEs effekt

att förhindra eller kontrollera blödningar. Utveckling av inhibitorer är en känd komplikation i behandlingen av hemofili A. Kontakta genast din läkare om din blödning inte kontrolleras med ADVATE.

Det finns en liten risk att du får en anafylaktisk reaktion (en allvarlig, plötslig allergisk reaktion) av ADVATE. Du bör vara medveten om tidiga tecken på allergiska reaktioner såsom utslag, nässelfeber, allmän klåda, svullnad av läppar och tunga, andningssvårigheter, tryck över bröstet, allmän sjukdomskänsla och yrsel. Dessa symptom kan utgöra ett tidigt symptom på anafylaktisk chock, reaktioner som dessutom kan inkludera svår yrsel, medvetslöshet och kraftiga andningssvårigheter.

Om du upplever något av dessa symptom, avbryt injektionen/infusionen omedelbart och kontakta din läkare. Svåra symptom, som svårigheter att andas och svimningskänsla kräver omedelbar akutbehandling.

Om du har en central venkateter (en anordning insatt i ett blodkärl) varigenom läkemedlet kan administreras in i blodet kan du löpa risk att drabbas av kateterrelaterade infektioner eller blodproppar.

Tala om för din läkare om du har en hjärt-kärlsjukdom, eftersom det ökar risken för proppbildning (koagulationskomplikationer).

Patienter som utvecklar faktor VIII-inhibitorer

Utveckling av inhibitorer (antikroppar) är en känd komplikation som kan uppträda vid behandling med alla faktor VIII-läkemedel. Inhibitorerna hindrar, särskilt vid höga halter, att behandlingen fungerar som den ska. Du eller ditt barn kommer att övervakas noggrant avseende utveckling av sådana inhibitorer. Om du eller ditt barn drabbas av en blödning som inte kan kontrolleras med ADVATE ska du omedelbart tala om det för din läkare.

Barn och ungdomar

Informationen om varningar och försiktighet gäller för både vuxna och barn (från 0 till 18 år).

Andra läkemedel och ADVATE

Tala om för din läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

ADVATE har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

ADVATE innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 10 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per injektionsflaska. Detta motsvarar 0,5 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

ADVATE innehåller polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 0,5 mg polysorbat 80 i varje injektionsflaska, vilket motsvarar 0,25 mg/ml. Polysorbat kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du eller ditt barn har några kända allergier.

Felaktig administrering av ADVATE

Felaktig administrering (injektion i en artär eller utanför venen) bör undvikas, då milda, kortvariga reaktioner på injektionsstället, exempelvis blåmärken och erytem, kan uppstå.

3. Hur du använder ADVATE

Behandling med ADVATE kommer att påbörjas av läkare, som har erfarenhet av behandling av patienter med hemofili A.

Din läkare kommer att räkna ut dosen ADVATE (i internationella enheter eller IE) beroende på ditt tillstånd, din vikt samt om det används för att förebygga eller behandla blödning. Hur ofta behandlingen ges beror på hur bra ADVATE fungerar på dig. Ersättningsbehandling med ADVATE är vanligen en livslång behandling.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Förebyggande mot blödningar

Vanlig dos är 20 – 40 IE octocog alfa per kg kroppsvikt som ges varannan till var tredje dag. I vissa fall, särskilt hos unga patienter, kan tätare injektioner eller högre doser vara nödvändiga.

Behandling av blödning

Dosen octocog alfa beräknas beroende på din kroppsvikt och de faktor VIII-nivåer som ska uppnås. Den önskade faktor VIII-nivån beror på blödningens läge och svårighetsgrad.

$\text{Dos (IE)} = \text{kroppsvikt (kg)} \times \text{önskad faktor VIII-ökning (\% av normal)} \times 0,5$

Om du upplever att du inte får fullgod effekt av ADVATE ska du tala med din läkare. Din läkare kommer att utföra lämpliga laborietester för att säkerställa att du har tillräckliga faktor VIII-nivåer. Detta är särskilt viktigt om du ska genomgå en större operation.

Användning hos barn och ungdomar

När det gäller att behandla blödning är dosen för barn densamma som för vuxna patienter. När det gäller att förebygga blödning hos barn under 6 års ålder rekommenderas doser på 20 till 50 IE per kg kroppsvikt 3 till 4 gånger i veckan. Administrering av ADVATE till barn (intravenöst) skiljer sig inte från administrering till vuxna. En anordning för central venåtkomst kan behövas för att möjliggöra frekventa infusioner av faktor VIII-produkter.

På grund av den minskade injektionsvolymen för ADVATE rekonstituterat i 2 ml finns det ännu mindre tid att reagera på överkänslighetsreaktioner. Därför rekommenderas försiktighet vid injektion av ADVATE rekonstituterat i 2 ml, speciellt för barn.

Hur ADVATE ges

ADVATE injiceras vanligtvis i en ven (intravenöst) av din läkare eller sjuksköterska. Du eller någon annan kan också ge ADVATE som injektion, men bara efter nödvändig utbildning. Detaljerade instruktioner för hur man ger sig själv läkemedlet finns i slutet av denna bipacksedel.

Om du använt för stor mängd av ADVATE

Ta alltid ADVATE enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker. Ifall du injicerar mer ADVATE än rekommenderat, informera din läkare så snart som möjligt.

Om du har glömt att ta ADVATE

Injicera inte dubbel dos för att kompensera den dos du glömt. Ta nästa dos som planerat och fortsatt enligt läkares föreskrift.

Om du slutar ta ADVATE

Sluta inte använda ADVATE utan att rådfråga din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om **svåra, plötsliga allergiska (anafylaktiska) reaktioner** uppträder, **avbryt omedelbart injektionen**. Du måste **kontakta din läkare omedelbart** om du får något av följande tidiga tecken på allergiska reaktioner:

- utslag, nässelutslag, allmän klåda,
- svullnad av läppar och tunga,
- andningssvårigheter, väsande andning, tryck över bröstet,
- allmän sjukdomskänsla,
- yrsel, medvetslöshet.

Svåra symptom, som svårigheter att andas och svimningskänsla kräver omedelbar akutbehandling.

Bland barn som inte behandlats med faktor VIII-läkemedel tidigare är det mycket vanligt att hämmande antikroppar utvecklas (se avsnitt 2) (förekommer hos fler än 1 av 10 användare). För patienter som tidigare har behandlats med faktor VIII (behandling mer än 150 dagar) är dock risken mindre och komplikationen är mindre vanlig (förekommer hos färre än 1 av 100 användare). Om du eller ditt barn utvecklar antikroppar kan läkemedlen upphöra att fungera som de ska, och du eller ditt barn kan drabbas av ihållande blödningar. Om detta händer ska du omedelbart kontakta läkare.

Mycket vanliga biverkningar (förekommer hos fler än 1 av 10 användare)
Inhibitorer mot faktor VIII (hos barn som inte behandlats med faktor VIII-läkemedel tidigare).

Vanliga biverkningar (förekommer hos upp till 1 av 10 användare)
Huvudvärk och feber.

Mindre vanliga biverkningar (förekommer hos upp till 1 av 100 användare)
Inhibitorer mot faktor VIII (hos patienter som har behandlats med faktor VIII-tidigare (behandling under mer än 150 dagar)), yrsel, influensa, svimning, onormal hjärtrytm, röda kliade knölar på huden, obehag i bröstet, blåmärken vid injektionsstället, reaktion vid injektionsstället, klåda, ökad svettning, ovanlig smak i munnen, blodvallningar, migrän, minnesproblem, frossbrytningar, diarré, illamående, kräkningar, andfåddhet, ont i halsen, blåmärke, darrningar (tremor), minskad nivå av koagulationsfaktor VIII, komplikationer eller blåmärken efter ett medicinskt ingrepp, känna sig onormal, infektion i lymfkärlen, blekhet, ögoninflammation, eksem, svullna ben och fötter, minskad andel röda blodkroppar i blodet, ökat antal av en viss typ av vita blodkroppar (monocyter) och smärta i övre delen av magen eller nedre delen av bröstet.

I samband med operation

Kateterrelaterad infektion, minskad mängd röda blodceller, svullnad av extremiteter och leder, förlängd blödning efter avlägsnande av dränage, minskad faktor VIII-nivå och postoperativt blåmärke.

I samband med anordning för central venåtkomst

Kateterrelaterad infektion, systemisk infektion och lokal blodpropp vid kateterstället.

Biverkningar med okänd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Potentiellt livshotande reaktioner (anafylaxi) och andra allergiska reaktioner (överkänslighet), allmänna symtom (trötthet, orkeslöshet).

Ytterligare biverkningar hos barn

Utöver utveckling av inhibitorer hos pediatrika patienter som inte behandlats tidigare, samt kateterrelaterade komplikationer, observerades inga åldersspecifika skillnader i biverkningar under de kliniska studierna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur ADVATE ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Under hållbarhetstiden kan injektionsflaskan med pulver förvaras i rumstemperatur (vid högst 25 °C) i upp till 6 månader. Utgångsdatum för läkemedlet är då slutet av denna 6-månadersperiod, alternativt det utgångsdatum som står tryckt på flaskan, beroende på vilket som infaller tidigast. Notera slutdatumet för 6-månadersperioden på ytterkartongen. När läkemedlet förvarats i rumstemperatur får det inte sättas tillbaka i kylskåp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Denna produkt är endast för engångsbruk. Kassera oanvänd produkt på lämpligt vis.

Använd produkten omedelbart då pulvret är fullständigt upplöst.

Förvara inte produkten i kylskåp efter beredning.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är octocog alfa (human koagulationsfaktor VIII producerad med rekombinant DNA-teknologi). Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 250, 500, 1 000 eller 1 500 IE octocog alfa.
- Övriga innehållsämnen är mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433) och glutation (reducerat). Se avsnitt 2 ”ADVATE innehåller natrium” och ”ADVATE innehåller polysorbat 80”.

- Injektionsflaskan med vätska innehåller 2 ml sterilt vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

ADVATE är ett vitt till gulvitt pulver. Efter beredning är lösningen klar, färglös och utan främmande partiklar.

Varje förpackning innehåller också ett beredningshjälpmedel (BAXJECT II).

Innehavare av godkännande för försäljning

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Österrike

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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 234722722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

Instruktioner för beredning och administrering

Aseptisk teknik är nödvändig under beredning av lösningen och vid tillförsel.

Använd endast det sterila vatten för injektionsvätskor och det beredningshjälpmedel som medföljer varje förpackning ADVATE. ADVATE får inte blandas med andra läkemedel eller lösningar.

Det är starkt rekommenderat att notera namn och batchnummer på produkten varje gång ADVATE administreras till en patient.

Instruktioner för beredning

- Används före utgångsdatum som anges på etikett och kartong.
 - Använd inte BAXJECT II om sterilskydd eller förpackning är skadad eller visar något tecken på åverkan. Detta visas med symbolen: .
 - Lösningen får inte ställas i kylskåp efter beredning.
1. Om produkten fortfarande förvaras i kylskåp: ta ut både injektionsflaskorna med ADVATE pulver och vätska ur kylskåpet och låt dem uppnå rumstemperatur (mellan 15 °C och 25 °C).
 2. Tvätta händerna noggrant med tvål och varmt vatten.
 3. Ta bort hättorna från injektionsflaskorna med pulver och vätska.
 4. Rengör propparna med injektionstorkar. Ställ flaskorna på en plan, ren yta.
 5. Öppna förpackningen på BAXJECT II genom att dra av papperslocket utan att vidröra insidan (Fig. a). Tag inte ut BAXJECT II ur förpackningen. Använd inte BAXJECT II om sterilskydd eller förpackning är skadad eller visar något tecken på åverkan.
 6. Vänd på förpackningen och tryck den genomskinliga plastspetsen genom vattenflaskans gummipropp. Ta tag i förpackningens kanter och dra bort förpackningen från BAXJECT II (Fig. b). Avlägsna inte den blå hättan från BAXJECT II.
 7. Endast det steriliserade vatten för injektionsvätskor och det beredningshjälpmedel som bifogas i förpackningen skall användas vid beredning. Vänd på hela systemet med BAXJECT II fastsatt vid vattenflaskan så att vattenflaskan hamnar överst. Tryck den vita plastspetsen genom ADVATE-pulverflaskans gummipropp. Vattnet kommer att sugas in i ADVATE-pulverflaskan genom vakuum (Fig. c).
 8. Roter flaskan försiktigt tills allt pulver är upplöst. Se till att ADVATE-pulvret är fullständigt upplöst, annars kan inte all färdigberedd lösning passera igenom filtret. Produkten löses upp snabbt (vanligtvis på mindre än 1 minut). Efter beredning skall lösningen vara klar, färglös och fri från främmande partiklar.

Fig. a

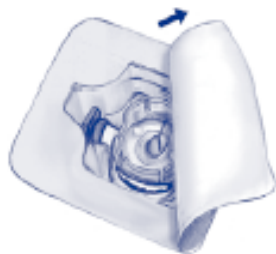


Fig. b

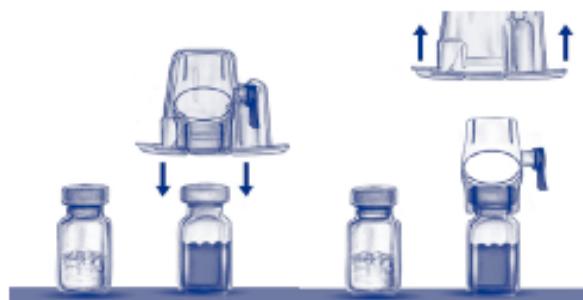


Fig. c



Instruktioner för injektion

För administrering krävs en spruta med luer-lock.

Viktig information:

- Försök inte själv injicera lösningen om du inte har fått träning av din läkare eller sjuksköterska för detta.
 - Inspektera den beredda lösningen med avseende på småpartiklar och missfärgning före administrering (lösningen ska vara klar, färglös och fri från främmande partiklar). Använd inte ADVATE om lösningen inte är helt klar eller inte fullständigt löst.
1. Avlägsna den blå hättan från BAXJECT II. **Dra inte in luft i sprutan.** Koppla sprutan till BAXJECT II (Fig. d).
 2. Vänd på systemet (så att flaskan med färdigberedd lösning hamnar överst). Dra in den färdigberedda lösningen i sprutan genom att sakta dra ut kolven (Fig. e).

3. Tag loss sprutan.
4. Koppla en "butterfly"-nål till sprutan och injicera den beredda lösningen i en ven. Lösningen skall administreras långsamt, i en hastighet som bestäms med hänsyn till patientens tillstånd och får ej överskrida 10 ml per minut. (Se avsnitt 4 "Eventuella biverkningar".)
5. Kassera oanvänd produkt på lämpligt vis.

Fig. d

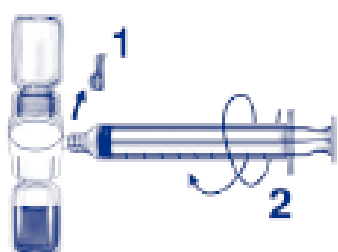
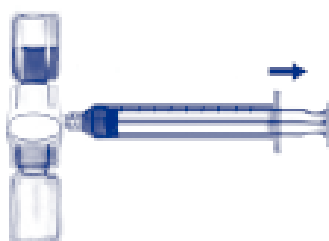


Fig. e



Följande uppgifter är endast avsedda för sjukvårdspersonal:

Behandling vid behov

I händelse av följande hemorragiska händelser bör faktor VIII-aktiviteten inte understiga den givna plasmaaktivitetsnivån (i % av normal eller IE/dl) under motsvarande period. Följande tabell kan användas som doseringsvägledning vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp.

Dos och intervall av administreringen bör anpassas till den kliniska effekten i det enskilda fallet. Under särskilda omständigheter (t.ex. vid förekomst av inhibitor i låg titer) kan högre doser än de beräknade enligt formeln behövas.

Tabell 1. Doseringsvägledning vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp

Grad av blödning/typ av kirurgiskt ingrepp	Erforderlig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)	Dosintervall (timmar)/ behandlingens längd (dagar)
Blödning		
Tidig hemartros, muskelblödning eller munblödning.	20–40	Upprepa injektionen var 12–24 timme (8–24 timme för patienter yngre än 6 år) under minst 1 dag tills blödningsepisoden (upplevd smärta) upphört eller läkning har uppnåtts.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom.	30–60	Upprepa injektionen var 12–24 timme (8–24 timme för patienter yngre än 6 år) i 3–4 dagar eller längre tills smärtlindring och den akuta rörelsebegränsningen hävts.
Livshotande blödningar.	60–100	Upprepa injektionen var 8–24 timme (6–12 timme för patienter yngre än 6 år) tills det kritiska tillståndet är övervunnet.

Grad av blödning/typ av kirurgiskt ingrepp	Erforderlig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)	Dosintervall (timmar)/ behandlingens längd (dagar)
Kirurgi		
<i>Mindre</i> Inklusive tandutdragning.	30–60	Var 24 timme (12–24 timme för patienter yngre än 6 år) under minst 1 dag, tills läkning uppnåtts.
<i>Större</i>	80–100 (pre- och postoperativt)	Upprepa injektionen var 8–24 timme (6–24 timme för patienter yngre än 6 år) tills sårsläkning inträtt, fortsatt därefter behandlingen i ytterligare minst 7 dagar för att upprätthålla en faktor VIII-aktivitet på 30–60 % (IE/dl).

Profylax

För långtidsprofylax mot blödningar hos patienter med svår hemofili A är de vanliga doserna 20 till 40 IE faktor VIII per kg kroppsvikt i dosintervall på 2 till 3 dagar.

I vissa fall, särskilt hos yngre patienter, kan kortare doseringsintervall eller högre doser vara nödvändiga.

Pediatrisk population

Doseringen för användning vid behov är densamma för pediatriska patienter (0 till 18 år) som för vuxna patienter. För patienter under 6 år rekommenderas doser på 20 till 50 IE faktor VIII per kg kroppsvikt 3 till 4 gånger per vecka för profylaxbehandling.

Bipacksedel: information till användaren

ADVATE 250 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 1 000 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADVATE 1 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

octocog alfa (rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad ADVATE är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder ADVATE
3. Hur du använder ADVATE
4. Eventuella biverkningar
5. Hur ADVATE ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad ADVATE är och vad det används för

ADVATE innehåller den aktiva substansen octocog alfa, human koagulationsfaktor VIII tillverkad genom rekombinant DNA-teknologi. Faktor VIII behövs för att blodet ska kunna bilda koagel och stoppa blödningar. Hos patienter med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII) saknas detta, eller fungerar inte normalt.

ADVATE används för att behandla och förebygga blödningar hos patienter i alla åldersgrupper som har hemofili A (en ärftlig form av blödarsjuka som orsakas av brist på faktor VIII).

ADVATE tillverkas utan tillsats av något protein från människa eller djur under hela tillverkningsprocessen.

2. Vad du behöver veta innan du använder ADVATE

Använd inte ADVATE

- Om du är allergisk mot octocog alfa eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- Om du är allergisk mot mus- eller hamsterprotein

Om du är osäker på detta, fråga din läkare.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder ADVATE. Tala om för din läkare om du tidigare blivit behandlad med faktor VIII-produkter, speciellt om du utvecklat inhibitorer, eftersom risken kan vara större att det händer igen. Inhibitorer är blockerande antikroppar mot faktor VIII, vilka minskar ADVATEs effekt

att förhindra eller kontrollera blödningar. Utveckling av inhibitorer är en känd komplikation i behandlingen av hemofili A. Kontakta genast din läkare om din blödning inte kontrolleras med ADVATE.

Det finns en liten risk att du får en anafylaktisk reaktion (en allvarlig, plötslig allergisk reaktion) av ADVATE. Du bör vara medveten om tidiga tecken på allergiska reaktioner såsom utslag, nässelfeber, allmän klåda, svullnad av läppar och tunga, andningssvårigheter, tryck över bröstet, allmän sjukdomskänsla och yrsel. Dessa symptom kan utgöra ett tidigt symptom på anafylaktisk chock, reaktioner som dessutom kan inkludera svår yrsel, medvetslöshet och kraftiga andningssvårigheter.

Om du upplever något av dessa symptom, avbryt injektionen/infusionen omedelbart och kontakta din läkare. Svåra symptom, som svårigheter att andas och svimningskänsla kräver omedelbar akutbehandling.

Om du har en central venkateter (en anordning insatt i ett blodkärl) varigenom läkemedlet kan administreras in i blodet kan du löpa risk att drabbas av kateterrelaterade infektioner eller blodproppar.

Tala om för din läkare om du har en hjärt-kärlsjukdom, eftersom det ökar risken för proppbildning (koagulationskomplikationer).

Patienter som utvecklar faktor VIII-inhibitorer

Utveckling av inhibitorer (antikroppar) är en känd komplikation som kan uppträda vid behandling med alla faktor VIII-läkemedel. Inhibitorerna hindrar, särskilt vid höga halter, att behandlingen fungerar som den ska. Du eller ditt barn kommer att övervakas noggrant avseende utveckling av sådana inhibitorer. Om du eller ditt barn drabbas av en blödning som inte kan kontrolleras med ADVATE ska du omedelbart tala om det för din läkare.

Barn och ungdomar

Informationen om varningar och försiktighet gäller för både vuxna och barn (från 0 till 18 år).

Andra läkemedel och ADVATE

Tala om för din läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

ADVATE har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

ADVATE innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 10 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per injektionsflaska. Detta motsvarar 0,5 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

ADVATE innehåller polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 0,5 mg polysorbat 80 i varje injektionsflaska, vilket motsvarar 0,25 mg/ml. Polysorbat kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du eller ditt barn har några kända allergier.

Felaktig administrering av ADVATE

Felaktig administrering (injektion i en artär eller utanför venen) bör undvikas, då milda, kortvariga reaktioner på injektionsstället, exempelvis blåmärken och erytem, kan uppstå.

3. Hur du använder ADVATE

Behandling med ADVATE kommer att påbörjas av läkare, som har erfarenhet av behandling av patienter med hemofili A.

Din läkare kommer att räkna ut dosen ADVATE (i internationella enheter eller IE) beroende på ditt tillstånd, din vikt samt om det används för att förebygga eller behandla blödning. Hur ofta behandlingen ges beror på hur bra ADVATE fungerar på dig. Ersättningsbehandling med ADVATE är vanligen en livslång behandling.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Förebyggande mot blödningar

Vanlig dos är 20 – 40 IE octocog alfa per kg kroppsvikt som ges varannan till var tredje dag. I vissa fall, särskilt hos unga patienter, kan tätare injektioner eller högre doser vara nödvändiga.

Behandling av blödning

Dosen octocog alfa beräknas beroende på din kroppsvikt och de faktor VIII-nivåer som ska uppnås. Den önskade faktor VIII-nivån beror på blödningens läge och svårighetsgrad.

$\text{Dos (IE)} = \text{kroppsvikt (kg)} \times \text{önskad faktor VIII-ökning (\% av normal)} \times 0,5$

Om du upplever att du inte får fullgod effekt av ADVATE ska du tala med din läkare. Din läkare kommer att utföra lämpliga laboratorietester för att säkerställa att du har tillräckliga faktor VIII-nivåer. Detta är särskilt viktigt om du ska genomgå en större operation.

Användning hos barn och ungdomar

När det gäller att behandla blödning är dosen för barn densamma som för vuxna patienter. När det gäller att förebygga blödning hos barn under 6 års ålder rekommenderas doser på 20 till 50 IE per kg kroppsvikt 3 till 4 gånger i veckan. Administrering av ADVATE till barn (intravenöst) skiljer sig inte från administrering till vuxna. En anordning för central venåtkomst kan behövas för att möjliggöra frekventa infusioner av faktor VIII-produkter.

På grund av den minskade injektionsvolymen för ADVATE rekonstituterat i 2 ml finns det ännu mindre tid att reagera på överkänslighetsreaktioner. Därför rekommenderas försiktighet vid injektion av ADVATE rekonstituterat i 2 ml, speciellt för barn.

Hur ADVATE ges

ADVATE injiceras vanligtvis i en ven (intravenöst) av din läkare eller sjuksköterska. Du eller någon annan kan också ge ADVATE som injektion, men bara efter nödvändig utbildning. Detaljerade instruktioner för hur man ger sig själv läkemedlet finns i slutet av denna bipacksedel.

Om du använt för stor mängd av ADVATE

Ta alltid ADVATE enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker. Ifall du injicerar mer ADVATE än rekommenderat, informera din läkare så snart som möjligt.

Om du har glömt att ta ADVATE

Injicera inte dubbel dos för att kompensera den dos du glömt. Ta nästa dos som planerat och fortsatt enligt läkares föreskrift.

Om du slutar ta ADVATE

Sluta inte använda ADVATE utan att rådfråga din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om **svåra, plötsliga allergiska (anafylaktiska) reaktioner** uppträder, **avbryt omedelbart injektionen**. Du måste **kontakta din läkare omedelbart** om du får något av följande tidiga tecken på allergiska reaktioner:

- utslag, nässelutslag, allmän klåda,
- svullnad av läppar och tunga,
- andningssvårigheter, väsande andning, tryck över bröstet,
- allmän sjukdomskänsla,
- yrsel, medvetslöshet.

Svåra symptom, som svårigheter att andas och svimningskänsla kräver omedelbar akutbehandling.

Bland barn som inte behandlats med faktor VIII-läkemedel tidigare är det mycket vanligt att hämmande antikroppar utvecklas (se avsnitt 2) (förekommer hos fler än 1 av 10 användare). För patienter som tidigare har behandlats med faktor VIII (behandling mer än 150 dagar) är dock risken mindre och komplikationen är mindre vanlig (förekommer hos färre än 1 av 100 användare). Om du eller ditt barn utvecklar antikroppar kan läkemedlen upphöra att fungera som de ska, och du eller ditt barn kan drabbas av ihållande blödningar. Om detta händer ska du omedelbart kontakta läkare.

Mycket vanliga biverkningar (förekommer hos fler än 1 av 10 användare)

Inhibitorer mot faktor VIII (hos barn som inte behandlats med faktor VIII-läkemedel tidigare).

Vanliga biverkningar (förekommer hos upp till 1 av 10 användare)

Huvudvärk och feber.

Mindre vanliga biverkningar (förekommer hos upp till 1 av 100 användare)

Inhibitorer mot faktor VIII (hos patienter som har behandlats med faktor VIII-tidigare (behandling under mer än 150 dagar)), yrsel, influensa, svimning, onormal hjärtrytm, röda kliade knölar på huden, obehag i bröstet, blåmärken vid injektionsstället, reaktion vid injektionsstället, klåda, ökad svettning, ovanlig smak i munnen, blodvallningar, migrän, minnesproblem, frossbrytningar, diarré, illamående, kräkningar, andfåddhet, ont i halsen, blåmärke, darrningar (tremor), minskad nivå av koagulationsfaktor VIII, komplikationer eller blåmärken efter ett medicinskt ingrepp, känna sig onormal, infektion i lymfkärl, blekhet, ögoninflammation, eksem, svullna ben och fötter, minskad andel röda blodkroppar i blodet, ökat antal av en viss typ av vita blodkroppar (monocyter) och smärta i övre delen av magen eller nedre delen av bröstet.

I samband med operation

Kateterrelaterad infektion, minskad mängd röda blodceller, svullnad av extremiteter och leder, förlängd blödning efter avlägsnande av dränage, minskad faktor VIII-nivå och postoperativt blåmärke.

I samband med anordning för central venåtkomst

Kateterrelaterad infektion, systemisk infektion och lokal blodpropp vid kateterstället.

Biverkningar med okänd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Potentiellt livshotande reaktioner (anafylaxi) och andra allergiska reaktioner (överkänslighet), allmänna symtom (trötthet, orkeslöshet).

Ytterligare biverkningar hos barn

Utöver utveckling av inhibitorer hos pediatrika patienter som inte behandlats tidigare, samt kateterrelaterade komplikationer, observerades inga åldersspecifika skillnader i biverkningar under de kliniska studierna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur ADVATE ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Under hållbarhetstiden kan blistret med produkten förvaras i rumstemperatur (vid högst 25 °C) i upp till 6 månader. Utgångsdatum för läkemedlet är då slutet av denna 6-månadersperiod, alternativt det utgångsdatum som står tryckt på blistret, beroende på vilket som infaller tidigast. Notera slutdatumet för 6-månadersperioden på ytterkartongen. När läkemedlet förvarats i rumstemperatur får det inte sättas tillbaka i kylskåp.

Förvara blistret med produkten i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Denna produkt är endast för engångsbruk. Kassera oanvänd produkt på lämpligt vis.

Använd produkten omedelbart då pulvret är fullständigt upplöst.

Förvara inte produkten i kylskåp efter beredning.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är octocog alfa (human koagulationsfaktor VIII producerad med rekombinant DNA-teknologi). Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 250, 500, 1 000 eller 1 500 IE octocog alfa.
- Övriga innehållsämnen är mannitol (E421), natriumklorid, histidin, trehalos, kalciumklorid (E509), trometamol, polysorbat 80 (E433) och glutation (reducerat). Se avsnitt 2 ”ADVATE innehåller natrium” och ”ADVATE innehåller polysorbat 80”.

- Injektionsflaskan med vätska innehåller 2 ml sterilt vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

ADVATE är ett vitt till gulvitt pulver. Efter beredning är lösningen klar, färglös och utan främmande partiklar.

Innehavare av godkännande för försäljning

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Österrike

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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 234722722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu/>.

Instruktioner för beredning och administrering

ADVATE får inte blandas med andra läkemedel eller lösningar.

Det är starkt rekommenderat att notera namn och batchnummer på produkten varje gång ADVATE administreras till en patient.

Instruktioner för beredning

- Används före utgångsdatum som anges på etikett och kartong.
 - Använd inte om inte locket på blistret är helt förslutet.
 - Lösningen får inte ställas i kylskåp efter beredning.
1. Om produkten fortfarande förvaras i kylskåp: ta det förslutna blistret (som innehåller injektionsflaskor med pulver och vätska ihopsatta med beredningssystemet) ur kylskåpet och låt det uppnå rumstemperatur (mellan 15 °C och 25 °C).
 2. Tvätta händerna noggrant med tvål och varmt vatten.
 3. Öppna förpackningen med ADVATE genom att dra av locket. Ta ut BAXJECT III ur blistret.
 4. Placera ADVATE på en plan yta med vattenflaskan överst (Fig. 1). Vattenflaskan har en blå rand. Ta inte av den blå hättan förrän du uppmanas att göra det i ett senare steg.
 5. Håll ADVATE i BAXJECT III med ena handen och tryck stadigt ned vattenflaskan med den andra handen tills systemet har tryckts ihop helt och vattnet rinner ner i injektionsflaskan med ADVATE (Fig. 2). Luta inte systemet förrän allt vatten har runnit ner i injektionsflaskan.
 6. Kontrollera att allt vatten har överförs. Snurra flaskan försiktigt tills allt pulver har lösts upp (Fig. 3). Se till att ADVATE pulvret är fullständigt upplöst, annars kan inte all färdigberedd lösning passera igenom filtret. Produkten löses upp snabbt (vanligtvis på mindre än 1 minut). Efter beredningen skall lösningen vara klar, färglös och fri från främmande partiklar.

Fig. 1

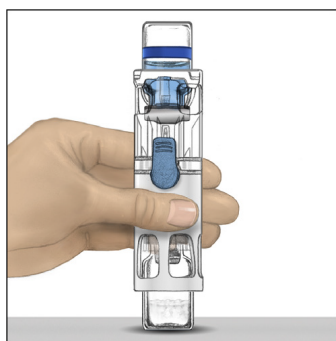


Fig. 2

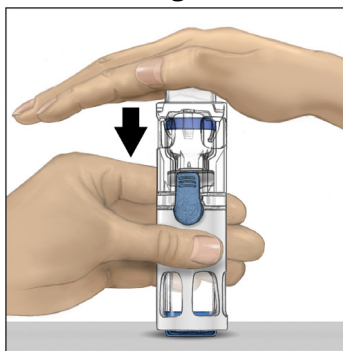
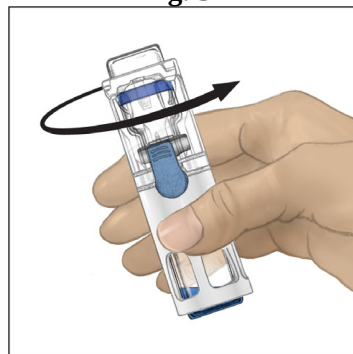


Fig. 3



Instruktioner för injektion

Aseptisk teknik är nödvändig under tillförsel.
För administrering krävs en spruta med luer-lock.

Viktig information:

- Försök inte själv injicera lösningen om du inte har fått träning av din läkare eller sjuksköterska för detta.
 - Inspektera den beredda lösningen med avseende på småpartiklar och missfärgning före administrering (lösningen ska vara klar, färglös och fri från främmande partiklar). Använd inte ADVATE om lösningen inte är helt klar eller inte fullständigt löst.
1. Avlägsna den blå hättan från BAXJECT III. **Dra inte in luft i sprutan.** Koppla sprutan till BAXJECT III.
 2. Vänd på systemet (så att flaskan med färdigberedd lösning hamnar överst). Dra in den färdigberedda lösningen i sprutan genom att sakta dra ut kolven.
 3. Tag loss sprutan.
 4. Koppla en "butterfly"-nål till sprutan och injicera den beredda lösningen i en ven. Lösningen skall administreras långsamt, i en hastighet som bestäms med hänsyn till patientens tillstånd och får ej överskrida 10 ml per minut. (Se avsnitt 4 "Eventuella biverkningar".)
 5. Kassera oanvänd produkt på lämpligt vis.

Följande uppgifter är endast avsedda för sjukvårdspersonal:

Behandling vid behov

I händelse av följande hemorragiska händelser bör faktor VIII-aktiviteten inte understiga den givna plasmaaktivitetsnivån (i % av normal eller IE/dl) under motsvarande period. Följande tabell kan användas som doseringsvägledning vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp.

Dos och intervall av administreringen bör anpassas till den kliniska effekten i det enskilda fallet. Under särskilda omständigheter (t.ex. vid förekomst av inhibitor i låg titer) kan högre doser än de beräknade enligt formeln behövas.

Tabell 1. Doseringsvägledning vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp

Grad av blödning/typ av kirurgiskt ingrepp	Erforderlig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)	Dosintervall (timmar)/behandlingsens längd (dagar)
Blödning Tidig hemartros, muskelblödning eller munblödning.	20–40	Upprepa injektionen var 12–24 timme (8–24 timme för patienter yngre än 6 år) under minst 1 dag tills blödningsepisoden (upplevd smärta) upphört eller läkning har uppnåtts.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom.	30–60	Upprepa injektionen var 12–24 timme (8–24 timme för patienter yngre än 6 år) i 3–4 dagar eller längre tills smärtlindring och den akuta rörelsebegränsningen hävts.
Livshotande blödningar.	60–100	Upprepa injektionen var 8–24 timme (6–12 timme för patienter yngre än 6 år) tills det kritiska tillståndet är övervunnet.
Kirurgi <i>Mindre</i> Inklusive tandutdragning.	30–60	Var 24 timme (12–24 timme för patienter yngre än 6 år) under minst 1 dag, tills läkning uppnåtts.
<i>Större</i>	80–100 (pre- och postoperativt)	Upprepa injektionen var 8–24 timme (6–24 timme för patienter yngre än 6 år) tills sårsläkning inträtt, fortsatt därefter behandlingen i ytterligare minst 7 dagar för att upprätthålla en faktor VIII-aktivitet på 30–60 % (IE/dl).

Profylax

För långtidsprofylax mot blödningar hos patienter med svår hemofili A är de vanliga doserna 20 till 40 IE faktor VIII per kg kroppsvikt i dosintervall på 2 till 3 dagar.

I vissa fall, särskilt hos yngre patienter, kan kortare doseringsintervall eller högre doser vara nödvändiga.

Pediatriisk population

Doseringen för användning vid behov är densamma för pediatriiska patienter (0 till 18 år) som för vuxna patienter. För patienter under 6 år rekommenderas doser på 20 till 50 IE faktor VIII per kg kroppsvikt 3 till 4 gånger per vecka för profylaxbehandling.