

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

ADVATE 250 ie, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ADVATE 500 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ADVATE 1000 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ADVATE 1500 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ADVATE 2000 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ADVATE 3000 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

octocog alfa (recombinante humane stollingsfactor VIII)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien hebt u hem later weer nodig.
- Hebt u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van bijwerkingen? Neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. Zie rubriek 4.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is ADVATE en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u ADVATE niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u ADVATE?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u ADVATE?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is ADVATE en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

ADVATE bevat octocog alfa als werkzaam bestanddeel, een humane stollingsfactor VIII die geproduceerd is met DNA-recombinatietechniek. Factor VIII is noodzakelijk voor het bloed om klonters te vormen en bloedingen te stoppen. Factor VIII ontbreekt of werkt niet goed bij patiënten met hemofilie A (aangeboren tekort aan factor VIII).

ADVATE wordt gebruikt voor de behandeling en preventie van bloedingen bij patiënten in alle leeftijdsgroepen met hemofilie A (een aangeboren bloedingsstoornis veroorzaakt door een tekort aan factor VIII).

ADVATE wordt bereid zonder de toevoeging van proteïnen, afgeleid van mensen of dieren, in het hele fabricageproces.

2. Wanneer mag u ADVATE niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor muizen- of hamsterproteïnen.

Als u hiervan niet zeker bent, raadpleeg dan uw arts.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt. Vertel uw arts als u reeds behandeld bent met factor VIII-producten, vooral als u remmers ontwikkeld heeft, omdat er een hoger risico kan bestaan dat dit opnieuw gebeurt. Remmers zijn neutraliserende antistoffen tegen factor VIII die de werkzaamheid van ADVATE verminderen om bloedingen te voorkomen of onder controle te houden. De vorming van remmers is een bekende complicatie bij de behandeling van hemofilie A. Als uw bloeding niet onder controle gehouden wordt met ADVATE, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.

In zeldzame gevallen is het mogelijk dat u een anafylactische reactie (een hevige, plotselinge allergische reactie) heeft op ADVATE. U moet alert zijn op de vroege verschijnselen van allergische reacties zoals huiduitslag, plaatselijke urticaria, striemen, jeuk over het hele lichaam, opzwellen van lippen en tong, ademhalingsmoeilijkheden, piepende ademhaling, gevoel van beklemming op de borst, algemeen gevoel van onbehagen en duizeligheid. Deze verschijnselen kunnen wijzen op een vroege waarschuwing van een anafylactische shock. Tot de verschijnselen van een anafylactische shock kunnen ook extreme duizeligheid, bewustzijnsverlies en zware ademhalingsmoeilijkheden behoren.

Als een van deze verschijnselen optreedt, stop dan onmiddellijk de injectie en neem contact op met uw arts. Ernstige verschijnselen zoals ademhalingsmoeilijkheden en (bijna) flauwvallen vereisen onmiddellijk een spoedbehandeling.

Patiënten die factor VIII-remmers ontwikkelen

De vorming van remmers (antistoffen) is een bekende complicatie die kan optreden bij behandeling met alle geneesmiddelen met factor VIII. Deze remmers verhinderen – vooral in grote aantallen – dat de behandeling goed werkt. U of uw kind zal dan ook zorgvuldig worden gecontroleerd op de vorming van deze remmers. Als uw bloeding of de bloeding van uw kind niet onder controle gehouden wordt met ADVATE, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

De vermelde waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen gelden voor zowel volwassenen als kinderen (vanaf 0 tot 18 jaar).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast ADVATE nog andere geneesmiddelen, of hebt u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

ADVATE heeft geen invloed op uw rijvaardigheid of vermogen om machines te bedienen.

ADVATE bevat natrium

Dit middel bevat 10 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon. Dit komt overeen met 0,5% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

3. Hoe gebruikt u ADVATE?

De behandeling met ADVATE wordt gestart door een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met hemofilie A.

Uw dosis ADVATE wordt door uw arts berekend (in internationale eenheden of IE) op basis van uw toestand en lichaamsgewicht, en wordt bepaald of het product gebruikt wordt voor de preventie of

behandeling van bloedingen. De frequentie van toediening is afhankelijk van hoe goed ADVATE werkt voor u. Doorgaans is de substitutietherapie met ADVATE een levenslange behandeling.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

PREVENTIE VAN BLOEDINGEN

De gebruikelijke dosis octocog alfa bedraagt 20 tot 40 IE per kg lichaamsgewicht, die om de 2 tot 3 dagen toegediend wordt. In sommige gevallen, vooral bij jongere patiënten, kunnen echter regelmatigere injecties of hogere doses noodzakelijk zijn.

BEHANDELING VAN BLOEDINGEN

De dosis octocog alfa wordt berekend op basis van uw lichaamsgewicht en de niveaus van factor VIII-activiteit die bereikt dienen te worden. De vooropgestelde niveaus van factor VIII-activiteit zijn afhankelijk van de ernst en de plaats van de bloeding.

dosis (IE) = lichaamsgewicht (kg) x gewenste stijging van factor VIII (% ten opzichte van de normale waarde) x 0,5

Als u meent dat de werking van ADVATE ontoereikend is, raadpleeg dan uw arts.

Uw arts voert relevante laboratoriumtests uit om te verzekeren dat u beschikt over voldoende niveaus van factor VIII-activiteit. Vooral wanneer u een zware chirurgische ingreep ondergaat, is dit belangrijk.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Voor de behandeling van bloeding verschilt de dosis voor kinderen niet van de dosis voor volwassen patiënten. Voor de preventie van bloeding bij kinderen jonger dan 6 jaar worden doses van 20 tot 50 IE per kilo lichaamsgewicht 3 tot 4 maal per week aanbevolen. De toediening van ADVATE bij kinderen (intraveneus) wijkt niet af van de toediening bij volwassenen. Een instrument voor veneuze toegang (CVAD) is wellicht nodig in geval van frequente infusies van factor VIII-producten.

Hoe wordt ADVATE toegediend

ADVATE wordt doorgaans in een ader (intraveneus) geïnjecteerd door uw arts of verpleegkundige. ADVATE kan ook door uzelf of een andere persoon worden toegediend als een injectie, maar alleen nadat een passende training gegeven is. Gedetailleerde instructies voor zelftoediening vindt u aan het einde van deze bijsluiter.

Hebt u te veel van dit middel gebruikt?

Volg steeds nauwgezet het advies van uw arts bij het gebruik van ADVATE. Raadpleeg bij twijfel uw arts. Als u meer ADVATE injecteert dan aanbevolen, raadpleeg dan zo snel mogelijk uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Injecteer geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Ga verder met de volgende injectie zoals gepland en volg het advies van uw arts.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het gebruik van ADVATE mag niet worden stopgezet zonder vooraf uw arts geraadpleegd te hebben.

Hebt u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

In geval van **hevige, plotselinge allergische reacties** (anafylactisch) **moet** de injectie **onmiddellijk worden stopgezet**. **Neem onmiddellijk contact op met uw arts** als er bij u een van de volgende vroege verschijnselen van allergische reacties optreedt:

- huiduitslag, plaatselijke urticaria, striemen, jeuk over het hele lichaam;
- opzwellen van lippen en tong;
- ademhalingsmoeilijkheden, piepende ademhaling, gevoel van beklemming op de borst;
- algemeen gevoel van onbehagen;
- duizeligheid en bewustzijnsverlies.

Ernstige verschijnselen zoals ademhalingsmoeilijkheden en (bijna) flauwvallen vereisen onmiddellijk een spoedbehandeling.

Bij kinderen die niet eerder zijn behandeld met geneesmiddelen met factor VIII, vormen zich zeer vaak (bij meer dan 1 op de 10 personen) remmende antistoffen (zie rubriek 2), maar bij patiënten die eerder zijn behandeld met factor VIII (meer dan 150 behandelingsdagen), komt dit slechts soms voor (bij minder dan 1 op de 100 personen). Indien het gebeurt, is het mogelijk dat uw geneesmiddelen of de geneesmiddelen van uw kind niet meer goed werken en dat u of uw kind aanhoudende bloedingen hebben. Als dit het geval is, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts.

Bijwerkingen die zeer vaak optreden (bij meer dan 1 op de 10 personen)

het ontstaan van factor VIII-remmers (bij kinderen die niet eerder zijn behandeld met geneesmiddelen met factor VIII).

Bijwerkingen die vaak optreden (bij 1 op de 10 personen)

hoofdpijn en koorts.

Bijwerkingen die soms optreden (bij 1 op de 100 personen)

het ontstaan van factor VIII-remmers (bij patiënten die eerder zijn behandeld met factor VIII (meer dan 150 behandelingsdagen)), duizeligheid, griep, flauwvallen, abnormale hartslag, rode jeukende bultjes op de huid, borstongemak, blauwe plek op de injectieplaats, injectieplaatsreactie, jeuk, verhoogd zweten, ongewone smaak in de mond, opvliegingen, migraine, geheugenstoornis, koude rillingen, diarree, misselijkheid, braken, kortademigheid, keelpijn, infectie van de lymfvaten, wit worden van de huid, oogontsteking, huiduitslag, overmatig zweten, opzwellen van voeten en benen, verminderd aantal rode bloedcellen, toename van een soort witte bloedcellen (monocyten), en pijn in de bovenbuik of onderborst.

Als gevolg van chirurgische ingrepen

infectie als gevolg van de katheter, verminderde rodebloedcellentelling, opzwellen van ledematen en gewrichten, langdurige bloeding na verwijdering van de uitloop, verlaagd niveau van factor VIII-activiteit en postoperatieve blauwe plekken.

Als gevolg van instrumenten voor veneuze toegang (CVAD)

infectie als gevolg van de katheter, systemische infectie en lokale bloedklonten bij de katheterlocatie.

Bijwerkingen met onbekende frequentie (frequentie kan niet worden bepaald met de beschikbare gegevens)

mogelijk levensbedreigende reacties (anafylaxie) en andere allergische reacties (overgevoeligheid), algemene aandoeningen (moeheid, gebrek aan energie).

Extra bijwerkingen die bij kinderen kunnen voorkomen

Behalve de vorming van remmers bij niet eerder behandelde pediatrie patiënten, en kathetergerelateerde complicaties, zijn in het klinisch onderzoek geen leeftijdgebonden verschillen in bijwerkingen waargenomen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het

ationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u ADVATE?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.

Tijdens de houdbaarheidsperiode mag de injectieflacon met poeder gedurende één periode van maximaal 6 maanden worden bewaard bij kamertemperatuur (maximaal 25°C). In dit geval is de uiterste houdbaarheidsdatum het eind van de periode van 6 maanden of de uiterste houdbaarheidsdatum vermeld op de injectieflacon, welke van de twee het eerst verstreken is. Noteer het eind van de bewaarperiode van 6 maanden bij kamertemperatuur op de buitenverpakking van het product. Na bewaring bij kamertemperatuur mag het product niet opnieuw in de koelkast worden bewaard.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Dit product is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. Alle ongebruikte oplossing dient op de aangewezen manier te worden vernietigd.

Het product onmiddellijk gebruiken zodra het poeder volledig opgelost is.

De oplossing niet in de koelkast bewaren na bereiding.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is octocog alfa (humane stollingsfactor VIII, geproduceerd met DNA-recombinatietechniek). Elke injectieflacon met poeder bevat nominaal 250, 500, 1000, 1500, 2000 of 3000 IE octocog alfa.
- De andere stoffen in dit middel zijn mannitol, natriumchloride, histidine, trehalose, calciumchloride, trometamol, polysorbaat 80 en glutathion (gereduceerd).

Injectieflacon met oplosmiddel: 5 ml gesteriliseerd water voor injecties

Hoe ziet ADVATE eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

ADVATE is een broos poeder met een witte tot vaalwitte kleur.

Na reconstitutie is de oplossing helder en kleurloos en bevat het geen vreemde deeltjes.

Elke verpakking bevat ook een hulpmiddel voor reconstitutie (BAXJECT II).

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Takeda Manufacturing Austria AG,
Industriestrasse 67,
A-1221 Wenen,

Oostenrijk
Tel: +800 66838470
e-mail: medinfoEMEA@shire.com

Fabrikanten

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).


Instructies voor bereiding en toediening

Een aseptische techniek is vereist tijdens de bereiding van de oplossing en de toediening.

Gebruik voor de bereiding van de oplossing uitsluitend het gesteriliseerde water voor injecties en het hulpmiddel voor reconstitutie die beide bij elke verpakking met ADVATE bijgeleverd zijn. ADVATE mag niet met andere geneesmiddelen of oplosmiddelen worden gemengd.

Het wordt sterk aanbevolen de naam en het batchnummer van het product te noteren telkens wanneer ADVATE toegediend wordt.

INSTRUCTIES VOOR RECONSTITUTIE

- Niet gebruiken na de vervaldatum die staat vermeld op de etiketten en buitenverpakking.
 - Niet gebruiken indien de BAXJECT II, de steriele barrière of de verpakking beschadigd is of tekenen van beschadiging vertoont, zoals aangegeven door het volgende symbool: .
 - De oplossing niet in de koelkast bewaren na bereiding.
1. Indien het product nog steeds in de koelkast bewaard wordt, neem dan zowel de injectieflacon met ADVATE-poeder als de injectieflacon met oplosmiddel uit de koelkast en laat ze op kamertemperatuur (tussen 15°C en 25°C) komen.
 2. Was uw handen grondig met zeep en warm water.
 3. Verwijder het kapje van de injectieflacon met poeder en de injectieflacon met oplosmiddel.
 4. Reinig de stoppen met de alcoholdoekjes. Plaats de injectieflacons op een vlakke en propere ondergrond.
 5. Verwijder de papieren beschermfolie van de verpakking zonder de binnenzijde aan te raken om de verpakking van de BAXJECT II te openen (Fig. A). Neem de BAXJECT II niet uit de verpakking. Niet gebruiken indien de BAXJECT II, de steriele barrière of de verpakking beschadigd is of tekenen van beschadiging vertoont.
 6. Draai de verpakking om en druk de doorzichtige plastic spike door de stop van de injectieflacon met oplosmiddel. Houd de rand van de verpakking vast en verwijder de verpakking van de BAXJECT II (Fig. B). Laat het blauwe kapje op de BAXJECT II zitten.
 7. Gebruik voor de reconstitutie uitsluitend het gesteriliseerde water voor injecties en het hulpmiddel die beide bij het product bijgeleverd zijn. De BAXJECT II is bevestigd op de injectieflacon met oplosmiddel. Draai het systeem om zodat de injectieflacon met oplosmiddel zich bovenaan bevindt. Druk de witte plastic spike door de stop van de injectieflacon met het ADVATE-poeder. Door het vacuüm wordt het oplosmiddel opgezogen in de injectieflacon met het ADVATE-poeder (Fig. C).

8. Zwenk voorzichtig de injectieflacon tot alle materiaal opgelost is. Controleer of het ADVATE-poeder volledig opgelost is. Indien dat niet het geval is, kan niet de volledige gereconstitueerde oplossing de filter van het hulpmiddel passeren. Het product lost snel op (doorgaans na minder dan 1 minuut). Na reconstitutie moet de oplossing helder en kleurloos zijn en mag het geen vreemde deeltjes bevatten.

Fig. a

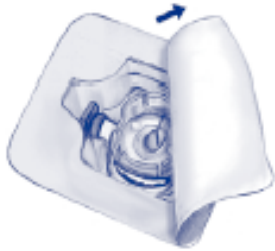


Fig. b

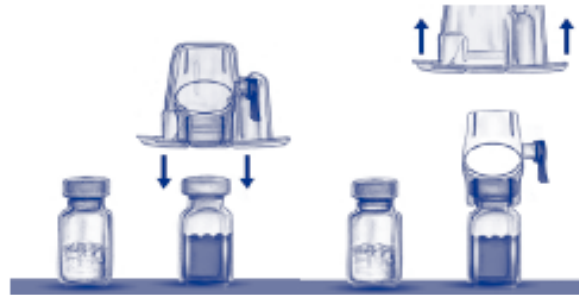


Fig. c



INSTRUCTIES VOOR INJECTIE

Voor de toediening moet een luerlocksprit worden gebruikt.

Belangrijke opmerking

- De injectie niet proberen uit te voeren zonder eerst een specifieke training van uw arts of verpleegkundige gekregen te hebben.
 - De bereide oplossing vóór toediening controleren op de aanwezigheid van deeltjes en een mogelijke verkleuring (de oplossing moet helder en kleurloos zijn en mag geen vreemde deeltjes bevatten).
ADVATE niet gebruiken indien de oplossing niet helemaal helder is of niet volledig opgelost is.
1. Verwijder het blauwe kapje van de BAXJECT II. **Geen lucht opzuigen in de spuit.** Sluit de spuit aan op de BAXJECT II (Fig. d).
 2. Draai het systeem om (de injectieflacon met gereconstitueerde oplossing moet zich bovenaan bevinden). Trek de zuiger langzaam achteruit om de gereconstitueerde oplossing in de spuit op te zuigen (Fig. E).
 3. Koppel de spuit los van de BAXJECT II.
 4. Bevestig een vleugelnaald op de spuit en injecteer de gereconstitueerde oplossing in een ader. De oplossing moet langzaam worden toegediend met een snelheid van maximaal 10 ml/min die de patiënt als aangenaam ervaart (zie rubriek 4, “Mogelijke bijwerkingen”).
 5. Vernietig alle ongebruikte oplossing op de aangewezen manier.

Fig. d

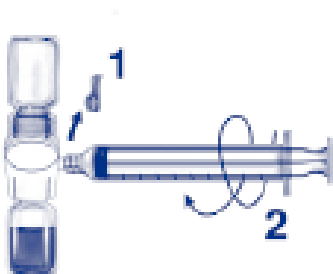
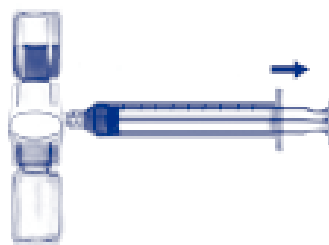


Fig. e



De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Behandeling op aanvraag

In geval van volgende type bloedingen mag de factor VIII-activiteit niet dalen tot onder het gegeven niveau van activiteit in plasma (uitgedrukt in% ten opzichte van de normale waarde of in IE/dl) in de overeenkomstige periode. Onderstaande tabel kan dienen als leidraad voor de dosering bij bloedingen en chirurgische ingrepen.

De dosis en de frequentie van toediening moeten per patiënt worden bepaald op basis van de klinische respons. In bepaalde gevallen (zoals de aanwezigheid van een remmer met lage titer) kan de toediening van hogere dan met de formule berekende doses noodzakelijk zijn.

Ernst van de bloeding/Aard van de chirurgische ingreep	Vereist niveau van factor VIII-activiteit (% of IE/dl)	Frequentie van doses (uur)/Therapieuur (dagen)
Bloeding		
Beginnende gewrichtsbloeding, spierbloeding of bloeding in de mondholte.	20 – 40	Herhaal de injecties om de 12 tot 24 uur (8 tot 24 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar) gedurende ten minste 1 dag, tot de bloeding stopt (de pijn gestild is) of tot genezing van de wond.
Meer uitgebreide gewrichtsbloeding, spierbloeding of hematoom.	30 – 60	Herhaal de injecties om de 12 tot 24 uur (8 tot 24 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar) gedurende 3 tot 4 dagen of langer, tot de pijn gestild is en het acute functieverlies verdwenen is.
Levensbedreigende bloedingen.	60 – 100	Herhaal de injecties om de 8 tot 24 uur (6 tot 12 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar) tot de toestand niet langer levensbedreigend is.
Chirurgische ingreep		
<i>Kleine ingrepen</i> Met inbegrip van tandextracties.	30 – 60	Om de 24 uur (12 tot 24 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar), ten minste 1 dag, tot genezing van de wond.
<i>Zware ingrepen</i>	80 – 100 (pre- en postoperatief)	Herhaal de injecties om de 8 tot 24 uur (6 tot 24 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar) tot de wond voldoende genezen is. Ga vervolgens verder met de therapie gedurende ten minste 7 bijkomende dagen om de factor VIII-activiteit tussen 30% en 60% (IE/dl) te houden.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

ADVATE 250 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ADVATE 500 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ADVATE 1000 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ADVATE 1500 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ADVATE 2000 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ADVATE 3000 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

octocog alfa (recombinante humane stollingsfactor VIII)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien hebt u hem later weer nodig.
- Hebt u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van bijwerkingen? Neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. Zie rubriek 4.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is ADVATE en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u ADVATE niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u ADVATE?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u ADVATE?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is ADVATE en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

ADVATE bevat octocog alfa als werkzaam bestanddeel, een humane stollingsfactor VIII die geproduceerd is met DNA-recombinatietechniek. Factor VIII is noodzakelijk voor het bloed om klonters te vormen en bloedingen te stoppen. Factor VIII ontbreekt of werkt niet goed bij patiënten met hemofilie A (aangeboren tekort aan factor VIII).

ADVATE wordt gebruikt voor de behandeling en preventie van bloedingen bij patiënten in alle leeftijdsgroepen met hemofilie A (een aangeboren bloedingsstoornis veroorzaakt door een tekort aan factor VIII).

ADVATE wordt bereid zonder de toevoeging van proteïnen, afgeleid van mensen of dieren, in het hele fabricageproces.

2. Wanneer mag u ADVATE niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor muizen- of hamsterproteïnen.

Als u hiervan niet zeker bent, raadpleeg dan uw arts.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt. Vertel uw arts als u reeds behandeld bent met factor VIII-producten, vooral als u remmers ontwikkeld heeft, omdat er een hoger risico kan bestaan dat dit opnieuw gebeurt. Remmers zijn neutraliserende antistoffen tegen factor VIII die de werkzaamheid van ADVATE verminderen om bloedingen te voorkomen of onder controle te houden. De vorming van remmers is een bekende complicatie bij de behandeling van hemofilie A. Als uw bloeding niet onder controle gehouden wordt met ADVATE, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.

In zeldzame gevallen is het mogelijk dat u een anafylactische reactie (een hevige, plotselinge allergische reactie) heeft op ADVATE. U moet alert zijn op de vroege verschijnselen van allergische reacties zoals huiduitslag, plaatselijke urticaria, striemen, jeuk over het hele lichaam, opzwellen van lippen en tong, ademhalingsmoeilijkheden, piepende ademhaling, gevoel van beklemming op de borst, algemeen gevoel van onbehagen en duizeligheid. Deze verschijnselen kunnen wijzen op een vroege waarschuwing van een anafylactische shock. Tot de verschijnselen van een anafylactische shock kunnen ook extreme duizeligheid, bewustzijnsverlies en zware ademhalingsmoeilijkheden behoren.

Als een van deze verschijnselen optreedt, stop dan onmiddellijk de injectie en neem contact op met uw arts. Ernstige verschijnselen zoals ademhalingsmoeilijkheden en (bijna) flauwvallen vereisen onmiddellijk een spoedbehandeling.

Patiënten die factor VIII-remmers ontwikkelen

De vorming van remmers (antistoffen) is een bekende complicatie die kan optreden bij behandeling met alle geneesmiddelen met factor VIII. Deze remmers verhinderen – vooral in grote aantallen – dat de behandeling goed werkt. U of uw kind zal dan ook zorgvuldig worden gecontroleerd op de vorming van deze remmers. Als uw bloeding of de bloeding van uw kind niet onder controle gehouden wordt met ADVATE, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

De vermelde waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen gelden voor zowel volwassenen als kinderen (vanaf 0 tot 18 jaar).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast ADVATE nog andere geneesmiddelen, of hebt u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

ADVATE heeft geen invloed op uw rijvaardigheid of vermogen om machines te bedienen.

ADVATE bevat natrium

Dit middel bevat 10 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon. Dit komt overeen met 0,5% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

3. Hoe gebruikt u ADVATE?

De behandeling met ADVATE wordt gestart door een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met hemofilie A.

Uw dosis ADVATE wordt door uw arts berekend (in internationale eenheden of IE) op basis van uw toestand en lichaamsgewicht, en wordt bepaald of het product gebruikt wordt voor de preventie of

behandeling van bloedingen. De frequentie van toediening is afhankelijk van hoe goed ADVATE werkt voor u. Doorgaans is de substitutietherapie met ADVATE een levenslange behandeling.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

PREVENTIE VAN BLOEDINGEN

De gebruikelijke dosis octocog alfa bedraagt 20 tot 40 IE per kg lichaamsgewicht, die om de 2 tot 3 dagen toegediend wordt. In sommige gevallen, vooral bij jongere patiënten, kunnen echter regelmatigere injecties of hogere doses noodzakelijk zijn.

BEHANDELING VAN BLOEDINGEN

De dosis octocog alfa wordt berekend op basis van uw lichaamsgewicht en de niveaus van factor VIII-activiteit die bereikt dienen te worden. De vooropgestelde niveaus van factor VIII-activiteit zijn afhankelijk van de ernst en de plaats van de bloeding.

dosis (IE) = lichaamsgewicht (kg) x gewenste stijging van factor VIII (% ten opzichte van de normale waarde) x 0,5

Als u meent dat de werking van ADVATE ontoereikend is, raadpleeg dan uw arts.

Uw arts voert relevante laboratoriumtests uit om te verzekeren dat u beschikt over voldoende niveaus van factor VIII-activiteit. Vooral wanneer u een zware chirurgische ingreep ondergaat, is dit belangrijk.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Voor de behandeling van bloeding verschilt de dosis voor kinderen niet van de dosis voor volwassen patiënten. Voor de preventie van bloeding bij kinderen jonger dan 6 jaar worden doses van 20 tot 50 IE per kilo lichaamsgewicht 3 tot 4 maal per week aanbevolen. De toediening van ADVATE bij kinderen (intraveneus) wijkt niet af van de toediening bij volwassenen. Een instrument voor veneuze toegang (CVAD) is wellicht nodig in geval van frequente infusies van factor VIII-producten.

Hoe wordt ADVATE toegediend

ADVATE wordt doorgaans in een ader (intraveneus) geïnjecteerd door uw arts of verpleegkundige. ADVATE kan ook door uzelf of een andere persoon worden toegediend als een injectie, maar alleen nadat een passende training gegeven is. Gedetailleerde instructies voor zelftoediening vindt u aan het einde van deze bijsluiter.

Hebt u te veel van dit middel gebruikt?

Volg steeds nauwgezet het advies van uw arts bij het gebruik van ADVATE. Raadpleeg bij twijfel uw arts. Als u meer ADVATE injecteert dan aanbevolen, raadpleeg dan zo snel mogelijk uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Injecteer geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Ga verder met de volgende injectie zoals gepland en volg het advies van uw arts.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het gebruik van ADVATE mag niet worden stopgezet zonder vooraf uw arts geraadpleegd te hebben.

Hebt u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

In geval van **hevige, plotselinge allergische reacties** (anafylactisch) **moet** de injectie **onmiddellijk worden stopgezet**. **Neem onmiddellijk contact op met uw arts** als er bij u een van de volgende vroege verschijnselen van allergische reacties optreedt:

- huiduitslag, plaatselijke urticaria, striemen, jeuk over het hele lichaam;
- opzwellen van lippen en tong;
- ademhalingsmoeilijkheden, piepende ademhaling, gevoel van beklemming op de borst;
- algemeen gevoel van onbehagen;
- duizeligheid en bewustzijnsverlies.

Ernstige verschijnselen zoals ademhalingsmoeilijkheden en (bijna) flauwvallen vereisen onmiddellijk een spoedbehandeling.

Bij kinderen die niet eerder zijn behandeld met geneesmiddelen met factor VIII, vormen zich zeer vaak (bij meer dan 1 op de 10 personen) remmende antistoffen (zie rubriek 2), maar bij patiënten die eerder zijn behandeld met factor VIII (meer dan 150 behandelingsdagen), komt dit slechts soms voor (bij minder dan 1 op de 100 personen). Indien het gebeurt, is het mogelijk dat uw geneesmiddelen of de geneesmiddelen van uw kind niet meer goed werken en dat u of uw kind aanhoudende bloedingen hebben. Als dit het geval is, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts.

Bijwerkingen die zeer vaak optreden (bij meer dan 1 op de 10 personen)

het ontstaan van factor VIII-remmers (bij kinderen die niet eerder zijn behandeld met geneesmiddelen met factor VIII).

Bijwerkingen die vaak optreden (bij 1 op de 10 personen)

hoofdpijn en koorts.

Bijwerkingen die soms optreden (bij 1 op de 100 personen)

het ontstaan van factor VIII-remmers (bij patiënten die eerder zijn behandeld met factor VIII (meer dan 150 behandelingsdagen)), duizeligheid, griep, flauwvallen, abnormale hartslag, rode jeukende bultjes op de huid, borstongemak, blauwe plek op de injectieplaats, injectieplaatsreactie, jeuk, verhoogd zweten, ongewone smaak in de mond, opvliegingen, migraine, geheugenstoornis, koude rillingen, diarree, misselijkheid, braken, kortademigheid, keelpijn, infectie van de lymfvaten, wit worden van de huid, oogontsteking, huiduitslag, overmatig zweten, opzwellen van voeten en benen, verminderd aantal rode bloedcellen, toename van een soort witte bloedcellen (monocyten), en pijn in de bovenbuik of onderborst.

Als gevolg van chirurgische ingrepen

infectie als gevolg van de katheter, verminderde rodebloedcellentelling, opzwellen van ledematen en gewrichten, langdurige bloeding na verwijdering van de uitloop, verlaagd niveau van factor VIII-activiteit en postoperatieve blauwe plekken.

Als gevolg van instrumenten voor veneuze toegang (CVAD)

infectie als gevolg van de katheter, systemische infectie en lokale bloedklonten bij de katheterlocatie.

Bijwerkingen met onbekende frequentie (frequentie kan niet worden bepaald met de beschikbare gegevens)

mogelijk levensbedreigende reacties (anafylaxie) en andere allergische reacties (overgevoeligheid), algemene aandoeningen (moeheid, gebrek aan energie).

Extra bijwerkingen die bij kinderen kunnen voorkomen

Behalve de vorming van remmers bij niet eerder behandelde pediatrische patiënten, en kathetergerelateerde complicaties, zijn in het klinisch onderzoek geen leeftijdgebonden verschillen in bijwerkingen waargenomen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het

ationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u ADVATE?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.

Tijdens de houdbaarheidsperiode mag de blisterverpakking met het product gedurende één periode van maximaal 6 maanden worden bewaard bij kamertemperatuur (maximaal 25°C). In dit geval is de uiterste houdbaarheidsdatum het eind van de periode van 6 maanden of de uiterste houdbaarheidsdatum vermeld op de blisterverpakking, welke van de twee het eerst verstreken is. Noteer het eind van de bewaarperiode van 6 maanden bij kamertemperatuur op de buitenverpakking van het product. Na bewaring bij kamertemperatuur mag het product niet opnieuw in de koelkast worden bewaard.

De blisterverpakking met het product in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Dit product is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. Alle ongebruikte oplossing dient op de aangewezen manier te worden vernietigd.

Het product onmiddellijk gebruiken zodra het poeder volledig opgelost is.

De oplossing niet in de koelkast bewaren na bereiding.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is octocog alfa (humane stollingsfactor VIII, geproduceerd met DNA-recombinatietechniek). Elke injectieflacon met poeder bevat nominaal 250, 500, 1000, 1500, 2000 of 3000 IE octocog alfa.
- De andere stoffen in dit middel zijn mannitol, natriumchloride, histidine, trehalose, calciumchloride, trometamol, polysorbaat 80 en glutathion (gereduceerd).

Injectieflacon met oplosmiddel: 5 ml gesteriliseerd water voor injecties

Hoe ziet ADVATE eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

ADVATE is een broos poeder met een witte tot vaalwitte kleur.

Na reconstitutie is de oplossing helder en kleurloos en bevat het geen vreemde deeltjes.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Takeda Manufacturing Austria AG,
Industriestrasse 67,
A-1221 Wenen,
Oostenrijk

Tel: +800 66838470
e-mail: medinfoEMEA@shire.com

Fabrikanten

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

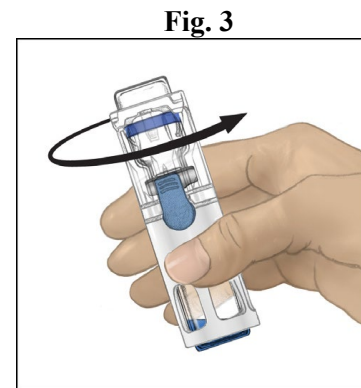
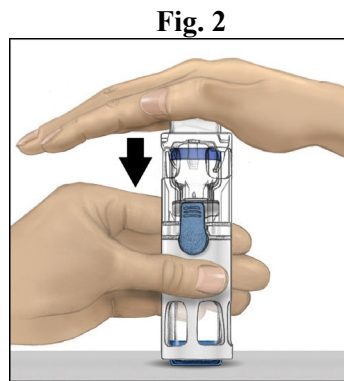
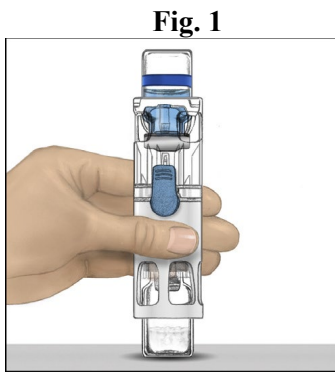
Instructies voor bereiding en toediening

ADVATE mag niet met andere geneesmiddelen of oplosmiddelen worden gemengd.

Het wordt sterk aanbevolen de naam en het batchnummer van het product te noteren telkens wanneer ADVATE toegediend wordt.

INSTRUCTIES VOOR RECONSTITUTIE

- Niet gebruiken na de vervaldatum die staat vermeld op de etiketten en buitenverpakking.
 - Niet gebruiken als de dop op de blisterverpakking niet volledig is verzegeld.
 - De oplossing niet in de koelkast bewaren na bereiding.
1. Als het product nog in de koelkast is opgeslagen, neemt u de verzegelde blisterverpakking (bevat injectieflacons met poeder en oplosmiddel, bevestigd op het hulpmiddel voor reconstitutie) uit de koelkast en laat u deze op kamertemperatuur komen (tussen 15 °C en 25 °C).
 2. Was grondig uw handen met warm water en zeep.
 3. Open de ADVATE-verpakking door de dop te verwijderen. Neem BAXJECT III uit de blisterverpakking.
 4. Leg de ADVATE op een vlakke ondergrond met de injectieflacon met oplosmiddel bovenop (Fig. 1). De injectieflacon met het oplosmiddel is voorzien van een blauwe streep. Verwijder de blauwe dop pas wanneer dit in een latere stap wordt gevraagd.
 5. Houd ADVATE in BAXJECT III met één hand vast en druk met de andere hand stevig op de injectieflacon met het oplosmiddel, totdat het hulpmiddel geheel is gecollabeerd en het oplosmiddel in de ADVATE-injectieflacon stroomt (Fig. 2). Kantel het hulpmiddel niet totdat de injectieflacon leeg is.
 6. Controleer of alle oplosmiddel is overgebracht. Zwenk de injectieflacon voorzichtig totdat alle materiaal is opgelost. Controleer of de ADVATE-poeder volledig is opgelost omdat anders niet alle gereconstitueerde oplossing door het filter van het hulpmiddel zal stromen. Het product lost snel op (meestal in minder dan 1 minuut). Na reconstitutie moet de oplossing helder, kleurloos en vrij van vreemde deeltjes zijn.



INSTRUCTIES VOOR INJECTIE

Voor de toediening is een aseptische techniek vereist.

Voor de toediening moet een luerlocksprit worden gebruikt.

Belangrijke opmerking

- De injectie niet proberen uit te voeren zonder eerst een specifieke training van uw arts of verpleegkundige gekregen te hebben.
 - De bereide oplossing vóór toediening controleren op de aanwezigheid van deeltjes en een mogelijke verkleuring (de oplossing moet helder en kleurloos zijn en mag geen vreemde deeltjes bevatten).
ADVATE niet gebruiken indien de oplossing niet helemaal helder is of niet volledig opgelost is.
1. Verwijder het blauwe kapje van de BAXJECT III. **Geen lucht opzuigen in de spuit.** Sluit de spuit aan op de BAXJECT III.
 2. Draai het systeem om (de injectieflacon met gereconstitueerde oplossing moet zich bovenaan bevinden). Trek de zuiger langzaam achteruit om de gereconstitueerde oplossing in de spuit op te zuigen.
 3. Koppel de spuit los van de BAXJECT III.
 4. Bevestig een vleugelnaald op de spuit en injecteer de gereconstitueerde oplossing in een ader. De oplossing moet langzaam worden toegediend met een snelheid van maximaal 10 ml/min die de patiënt als aangenaam ervaart (zie rubriek 4, “Mogelijke bijwerkingen”).
 5. Vernietig alle ongebruikte oplossing op de aangewezen manier.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Behandeling op aanvraag

In geval van volgende type bloedingen mag de factor VIII-activiteit niet dalen tot onder het gegeven niveau van activiteit in plasma (uitgedrukt in% ten opzichte van de normale waarde of in IE/dl) in de overeenkomstige periode. Onderstaande tabel kan dienen als leidraad voor de dosering bij bloedingen en chirurgische ingrepen.

De dosis en de frequentie van toediening moeten per patiënt worden bepaald op basis van de klinische respons. In bepaalde gevallen (zoals de aanwezigheid van een remmer met lage titer) kan de toediening van hogere dan met de formule berekende doses noodzakelijk zijn.

Ernst van de bloeding/Aard van de chirurgische ingreep	Vereist niveau van factor VIII-activiteit (% of IE/dl)	Frequentie van doses (uur)/Therapieduur (dagen)
Bloeding		
Beginnende gewrichtsbloeding, spierbloeding of bloeding in de mondholte.	20 – 40	Herhaal de injecties om de 12 tot 24 uur (8 tot 24 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar) gedurende ten minste 1 dag, tot de bloeding stopt (de pijn gestild is) of tot genezing van de wond.
Meer uitgebreide gewrichtsbloeding, spierbloeding of hematoom.	30 – 60	Herhaal de injecties om de 12 tot 24 uur (8 tot 24 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar) gedurende 3 tot 4 dagen of langer, tot de pijn gestild is en het acute functieverlies verdwenen is.
Levensbedreigende bloedingen.	60 – 100	Herhaal de injecties om de 8 tot 24 uur (6 tot 12 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar) tot de toestand niet langer levensbedreigend is.
Chirurgische ingreep		
<i>Kleine ingrepen</i> Met inbegrip van tandextracties.	30 – 60	Om de 24 uur (12 tot 24 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar), ten minste 1 dag, tot genezing van de wond.
<i>Zware ingrepen</i>	80 – 100 (pre- en postoperatief)	Herhaal de injecties om de 8 tot 24 uur (6 tot 24 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar) tot de wond voldoende genezen is. Ga vervolgens verder met de therapie gedurende ten minste 7 bijkomende dagen om de factor VIII-activiteit tussen 30% en 60% (IE/dl) te houden.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

ADVATE 250 ie, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ADVATE 500 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ADVATE 1000 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ADVATE 1500 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

octocog alfa (recombinante humane stollingsfactor VIII)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien hebt u hem later weer nodig.
- Hebt u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van bijwerkingen? Neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. Zie rubriek 4.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is ADVATE en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u ADVATE niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u ADVATE?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u ADVATE?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is ADVATE en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

ADVATE bevat octocog alfa als werkzaam bestanddeel, een humane stollingsfactor VIII die geproduceerd is met DNA-recombinatietechniek. Factor VIII is noodzakelijk voor het bloed om klonters te vormen en bloedingen te stoppen. Factor VIII ontbreekt of werkt niet goed bij patiënten met hemofilie A (aangeboren tekort aan factor VIII).

ADVATE wordt gebruikt voor de behandeling en preventie van bloedingen bij patiënten in alle leeftijdsgroepen met hemofilie A (een aangeboren bloedingsstoornis veroorzaakt door een tekort aan factor VIII).

ADVATE wordt bereid zonder de toevoeging van proteïnen, afgeleid van mensen of dieren, in het hele fabricageproces.

2. Wanneer mag u ADVATE niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor muizen- of hamsterproteïnen.

Als u hiervan niet zeker bent, raadpleeg dan uw arts.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt. Vertel uw arts als u reeds behandeld bent met factor VIII-producten, vooral als u remmers ontwikkeld heeft, omdat er een hoger risico kan bestaan dat dit opnieuw gebeurt. Remmers zijn neutraliserende antistoffen tegen factor VIII die de

werkzaamheid van ADVATE verminderen om bloedingen te voorkomen of onder controle te houden. De vorming van remmers is een bekende complicatie bij de behandeling van hemofilie A. Als uw bloeding niet onder controle gehouden wordt met ADVATE, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.

In zeldzame gevallen is het mogelijk dat u een anafylactische reactie (een hevige, plotselinge allergische reactie) heeft op ADVATE. U moet alert zijn op de vroege verschijnselen van allergische reacties zoals huiduitslag, plaatselijke urticaria, striemen, jeuk over het hele lichaam, opzwellen van lippen en tong, ademhalingsmoeilijkheden, piepende ademhaling, gevoel van beklemming op de borst, algemeen gevoel van onbehagen en duizeligheid. Deze verschijnselen kunnen wijzen op een vroege waarschuwing van een anafylactische shock. Tot de verschijnselen van een anafylactische shock kunnen ook extreme duizeligheid, bewustzijnsverlies en zware ademhalingsmoeilijkheden behoren.

Als een van deze verschijnselen optreedt, stop dan onmiddellijk de injectie en neem contact op met uw arts. Ernstige verschijnselen zoals ademhalingsmoeilijkheden en (bijna) flauwvallen vereisen onmiddellijk een spoedbehandeling.

Patiënten die factor VIII-remmers ontwikkelen

De vorming van remmers (antistoffen) is een bekende complicatie die kan optreden bij behandeling met alle geneesmiddelen met factor VIII. Deze remmers verhinderen – vooral in grote aantallen – dat de behandeling goed werkt. U of uw kind zal dan ook zorgvuldig worden gecontroleerd op de vorming van deze remmers. Als uw bloeding of de bloeding van uw kind niet onder controle gehouden wordt met ADVATE, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

De vermelde waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen gelden voor zowel volwassenen als kinderen (vanaf 0 tot 18 jaar).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast ADVATE nog andere geneesmiddelen, of hebt u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

ADVATE heeft geen invloed op uw rijvaardigheid of vermogen om machines te bedienen.

ADVATE bevat natrium

Dit middel bevat 10 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon. Dit komt overeen met 0,5% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Verkeerde toediening van ADVATE

Verkeerde toediening (injectie in de slagader of buiten de ader) moet worden vermeden omdat zich lichte, kortdurende reacties op de injectieplaats kunnen voordoen, zoals blauwe plekken en roodheid.

3. Hoe gebruikt u ADVATE?

De behandeling met ADVATE wordt gestart door een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met hemofilie A.

Uw dosis ADVATE wordt door uw arts berekend (in internationale eenheden of IE) op basis van uw toestand en lichaamsgewicht, en wordt bepaald of het product gebruikt wordt voor de preventie of

behandeling van bloedingen. De frequentie van toediening is afhankelijk van hoe goed ADVATE werkt voor u. Doorgaans is de substitutietherapie met ADVATE een levenslange behandeling.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

PREVENTIE VAN BLOEDINGEN

De gebruikelijke dosis octocog alfa bedraagt 20 tot 40 IE per kg lichaamsgewicht, die om de 2 tot 3 dagen toegediend wordt. In sommige gevallen, vooral bij jongere patiënten, kunnen echter regelmatigere injecties of hogere doses noodzakelijk zijn.

BEHANDELING VAN BLOEDINGEN

De dosis octocog alfa wordt berekend op basis van uw lichaamsgewicht en de niveaus van factor VIII-activiteit die bereikt dienen te worden. De vooropgestelde niveaus van factor VIII-activiteit zijn afhankelijk van de ernst en de plaats van de bloeding.

dosis (IE) = lichaamsgewicht (kg) x gewenste stijging van factor VIII (% ten opzichte van de normale waarde) x 0,5

Als u meent dat de werking van ADVATE ontoereikend is, raadpleeg dan uw arts.

Uw arts voert relevante laboratoriumtests uit om te verzekeren dat u beschikt over voldoende niveaus van factor VIII-activiteit. Vooral wanneer u een zware chirurgische ingreep ondergaat, is dit belangrijk.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Voor de behandeling van bloeding verschilt de dosis voor kinderen niet van de dosis voor volwassen patiënten. Voor de preventie van bloeding bij kinderen jonger dan 6 jaar worden doses van 20 tot 50 IE per kilo lichaamsgewicht 3 tot 4 maal per week aanbevolen. De toediening van ADVATE bij kinderen (intraveneus) wijkt niet af van de toediening bij volwassenen. Een instrument voor veneuze toegang (CVAD) is wellicht nodig in geval van frequente infusies van factor VIII-producten.

Vanwege de daling van het injectievolume van ADVATE gereconstitueerd met 2 ml oplosmiddel, is er in geval van overgevoeligheidsreacties tijdens de injectie minder tijd om te reageren. Voorzichtigheid is dan ook geboden bij injectie van ADVATE gereconstitueerd met 2 ml oplosmiddel, vooral bij kinderen.

Hoe wordt ADVATE toegediend

ADVATE wordt doorgaans in een ader (intraveneus) geïnjecteerd door uw arts of verpleegkundige. ADVATE kan ook door uzelf of een andere persoon worden toegediend als een injectie, maar alleen nadat een passende training gegeven is. Gedetailleerde instructies voor zelftoediening vindt u aan het einde van deze bijsluiter.

Hebt u te veel van dit middel gebruikt?

Volg steeds nauwgezet het advies van uw arts bij het gebruik van ADVATE. Raadpleeg bij twijfel uw arts. Als u meer ADVATE injecteert dan aanbevolen, raadpleeg dan zo snel mogelijk uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Injecteer geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Ga verder met de volgende injectie zoals gepland en volg het advies van uw arts.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het gebruik van ADVATE mag niet worden stopgezet zonder vooraf uw arts geraadpleegd te hebben.

Hebt u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

In geval van **hevige, plotselinge allergische reacties** (anafylactisch) **moet** de injectie **onmiddellijk worden stopgezet**. **Neem onmiddellijk contact op met uw arts** als er bij u een van de volgende vroege verschijnselen van allergische reacties optreedt:

- huiduitslag, plaatselijke urticaria, striemen, jeuk over het hele lichaam;
- opzwellen van lippen en tong;
- ademhalingsmoeilijkheden, piepende ademhaling, gevoel van beklemming op de borst;
- algemeen gevoel van onbehagen;
- duizeligheid en bewustzijnsverlies.

Ernstige verschijnselen zoals ademhalingsmoeilijkheden en (bijna) flauwvallen vereisen onmiddellijk een spoedbehandeling.

Bij kinderen die niet eerder zijn behandeld met geneesmiddelen met factor VIII, vormen zich zeer vaak (bij meer dan 1 op de 10 personen) remmende antistoffen (zie rubriek 2), maar bij patiënten die eerder zijn behandeld met factor VIII (meer dan 150 behandelingsdagen), komt dit slechts soms voor (bij minder dan 1 op de 100 personen). Indien het gebeurt, is het mogelijk dat uw geneesmiddelen of de geneesmiddelen van uw kind niet meer goed werken en dat u of uw kind aanhoudende bloedingen hebben. Als dit het geval is, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts.

Bijwerkingen die zeer vaak optreden (bij meer dan 1 op de 10 personen)

het ontstaan van factor VIII-remmers (bij kinderen die niet eerder zijn behandeld met geneesmiddelen met factor VIII).

Bijwerkingen die vaak optreden (bij 1 op de 10 personen)

hoofdpijn en koorts.

Bijwerkingen die soms optreden (bij 1 op de 100 personen)

het ontstaan van factor VIII-remmers (bij patiënten die eerder zijn behandeld met factor VIII (meer dan 150 behandelingsdagen)), duizeligheid, griep, flauwvallen, abnormale hartslag, rode jeukende bultjes op de huid, borstongemak, blauwe plek op de injectieplaats, injectieplaatsreactie, jeuk, verhoogd zweten, ongewone smaak in de mond, opvliegingen, migraine, geheugenstoornis, koude rillingen, diarree, misselijkheid, braken, kortademigheid, keelpijn, infectie van de lymfvaten, wit worden van de huid, oogontsteking, huiduitslag, overmatig zweten, opzwellen van voeten en benen, verminderd aantal rode bloedcellen, toename van een soort witte bloedcellen (monocyten), en pijn in de bovenbuik of onderborst.

Als gevolg van chirurgische ingrepen

infectie als gevolg van de katheter, verminderde rodebloedcellentelling, opzwellen van ledematen en gewrichten, langdurige bloeding na verwijdering van de uitloop, verlaagd niveau van factor VIII-activiteit en postoperatieve blauwe plekken.

Als gevolg van instrumenten voor veneuze toegang (CVAD)

infectie als gevolg van de katheter, systemische infectie en lokale bloedklonten bij de katheterlocatie.

Bijwerkingen met onbekende frequentie (frequentie kan niet worden bepaald met de beschikbare gegevens)

mogelijk levensbedreigende reacties (anafylaxie) en andere allergische reacties (overgevoeligheid), algemene aandoeningen (moetheid, gebrek aan energie).

Extra bijwerkingen die bij kinderen kunnen voorkomen

Behalve de vorming van remmers bij niet eerder behandelde pediatrische patiënten, en kathetergerelateerde complicaties, zijn in het klinisch onderzoek geen leeftijdgebonden verschillen in bijwerkingen waargenomen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u ADVATE?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.

Tijdens de houdbaarheidsperiode mag de injectieflacon met poeder gedurende één periode van maximaal 6 maanden worden bewaard bij kamertemperatuur (maximaal 25°C). In dit geval is de uiterste houdbaarheidsdatum het eind van de periode van 6 maanden of de uiterste houdbaarheidsdatum vermeld op de injectieflacon, welke van de twee het eerst verstreken is. Noteer het eind van de bewaarperiode van 6 maanden bij kamertemperatuur op de buitenverpakking van het product. Na bewaring bij kamertemperatuur mag het product niet opnieuw in de koelkast worden bewaard.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Dit product is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. Alle ongebruikte oplossing dient op de aangewezen manier te worden vernietigd.

Het product onmiddellijk gebruiken zodra het poeder volledig opgelost is.

De oplossing niet in de koelkast bewaren na bereiding.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is octocog alfa (humane stollingsfactor VIII, geproduceerd met DNA-recombinatietechniek). Elke injectieflacon met poeder bevat nominaal 250, 500, 1000 of 1500 IE octocog alfa.
- De andere stoffen in dit middel zijn mannitol, natriumchloride, histidine, trehalose, calciumchloride, trometamol, polysorbaat 80 en glutathion (gereduceerd).

Injectieflacon met oplosmiddel: 2 ml gesteriliseerd water voor injecties

Hoe ziet ADVATE eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

ADVATE is een bros poeder met een witte tot vaalwitte kleur.

Na reconstitutie is de oplossing helder en kleurloos en bevat het geen vreemde deeltjes. Elke verpakking bevat ook een hulpmiddel voor reconstitutie (BAXJECT II).

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Takeda Manufacturing Austria AG,
Industriestrasse 67,
A-1221 Wenen,
Oostenrijk
Tel: +800 66838470
e-mail: medinfoEMEA@shire.com

Fabrikanten

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).


Instructies voor bereiding en toediening

Een aseptische techniek is vereist tijdens de bereiding van de oplossing en de toediening.

Gebruik voor de bereiding van de oplossing uitsluitend het gesteriliseerde water voor injecties en het hulpmiddel voor reconstitutie die beide bij elke verpakking met ADVATE bijgeleverd zijn. ADVATE mag niet met andere geneesmiddelen of oplosmiddelen worden gemengd.

Het wordt sterk aanbevolen de naam en het batchnummer van het product te noteren telkens wanneer ADVATE toegediend wordt.

INSTRUCTIES VOOR RECONSTITUTIE

- Niet gebruiken na de vervaldatum die staat vermeld op de etiketten en buitenverpakking.
 - Niet gebruiken indien de BAXJECT II, de steriele barrière of de verpakking beschadigd is of tekenen van beschadiging vertoont, zoals aangegeven door het volgende symbool: .
 - De oplossing niet in de koelkast bewaren na bereiding.
1. Indien het product nog steeds in de koelkast bewaard wordt, neem dan zowel de injectieflacon met ADVATE-poeder als de injectieflacon met oplosmiddel uit de koelkast en laat ze op kamertemperatuur (tussen 15°C en 25°C) komen.
 2. Was uw handen grondig met zeep en warm water.
 3. Verwijder het kapje van de injectieflacon met poeder en de injectieflacon met oplosmiddel.
 4. Reinig de stoppen met de alcoholdoekjes. Plaats de injectieflacons op een vlakke en propere ondergrond.
 5. Verwijder de papieren beschermfolie van de verpakking zonder de binnenzijde aan te raken om de verpakking van de BAXJECT II te openen (Fig. A). Neem de BAXJECT II niet uit de verpakking. Niet gebruiken indien de BAXJECT II, de steriele barrière of de verpakking beschadigd is of tekenen van beschadiging vertoont.
 6. Draai de verpakking om en druk de doorzichtige plastic spike door de stop van de injectieflacon met oplosmiddel. Houd de rand van de verpakking vast en verwijder de verpakking van de BAXJECT II (Fig. B). Laat het blauwe kapje op de BAXJECT II zitten.

7. Gebruik voor de reconstitutie uitsluitend het gesteriliseerde water voor injecties en het hulpmiddel die beide bij het product bijgeleverd zijn. De BAXJECT II is bevestigd op de injectieflacon met oplosmiddel. Draai het systeem om zodat de injectieflacon met oplosmiddel zich bovenaan bevindt. Druk de witte plastic spike door de stop van de injectieflacon met het ADVATE-poeder. Door het vacuüm wordt het oplosmiddel opgezogen in de injectieflacon met het ADVATE-poeder (Fig. C).
8. Zwenk voorzichtig de injectieflacon tot alle materiaal opgelost is. Controleer of het ADVATE-poeder volledig opgelost is. Indien dat niet het geval is, kan niet de volledige gereconstitueerde oplossing de filter van het hulpmiddel passeren. Het product lost snel op (doorgaans na minder dan 1 minuut). Na reconstitutie moet de oplossing helder en kleurloos zijn en mag het geen vreemde deeltjes bevatten.

Fig. a

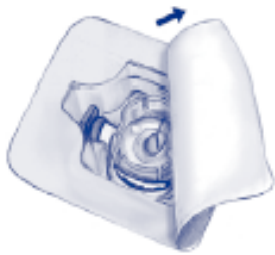


Fig. b

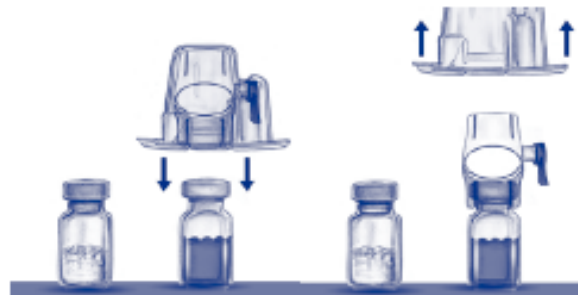


Fig. c



INSTRUCTIES VOOR INJECTIE

Voor de toediening moet een luerlockspuit worden gebruikt.

Belangrijke opmerking

- De injectie niet proberen uit te voeren zonder eerst een specifieke training van uw arts of verpleegkundige gekregen te hebben.
 - De bereide oplossing vóór toediening controleren op de aanwezigheid van deeltjes en een mogelijke verkleuring (de oplossing moet helder en kleurloos zijn en mag geen vreemde deeltjes bevatten).
ADVATE niet gebruiken indien de oplossing niet helemaal helder is of niet volledig opgelost is.
1. Verwijder het blauwe kapje van de BAXJECT II. **Geen lucht opzuigen in de spuit.** Sluit de spuit aan op de BAXJECT II (Fig. d).
 2. Draai het systeem om (de injectieflacon met gereconstitueerde oplossing moet zich bovenaan bevinden). Trek de zuiger langzaam achteruit om de gereconstitueerde oplossing in de spuit op te zuigen (Fig. E).
 3. Koppel de spuit los van de BAXJECT II.
 4. Bevestig een vleugelnaald op de spuit en injecteer de gereconstitueerde oplossing in een ader. De oplossing moet langzaam worden toegediend met een snelheid van maximaal 10 ml/min die de patiënt als aangenaam ervaart (zie rubriek 4, “Mogelijke bijwerkingen”).
 5. Vernietig alle ongebruikte oplossing op de aangewezen manier.

Fig. d

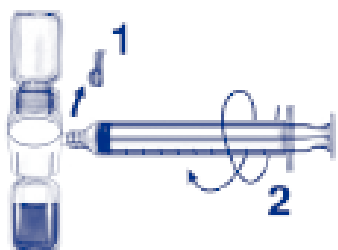
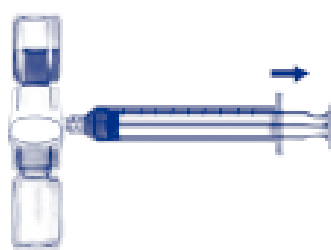


Fig. e



De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Behandeling op aanvraag

In geval van volgende type bloedingen mag de factor VIII-activiteit niet dalen tot onder het gegeven niveau van activiteit in plasma (uitgedrukt in% ten opzichte van de normale waarde of in IE/dl) in de overeenkomstige periode. Onderstaande tabel kan dienen als leidraad voor de dosering bij bloedingen en chirurgische ingrepen.

De dosis en de frequentie van toediening moeten per patiënt worden bepaald op basis van de klinische respons. In bepaalde gevallen (zoals de aanwezigheid van een remmer met lage titer) kan de toediening van hogere dan met de formule berekende doses noodzakelijk zijn.

Ernst van de bloeding/Aard van de chirurgische ingreep	Vereist niveau van factor VIII-activiteit (% of IE/dl)	Frequentie van doses (uur)/Therapieduur (dagen)
Bloeding		
Beginnende gewrichtsbloeding, spierbloeding of bloeding in de mondholte.	20 – 40	Herhaal de injecties om de 12 tot 24 uur (8 tot 24 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar) gedurende ten minste 1 dag, tot de bloeding stopt (de pijn gestild is) of tot genezing van de wond.
Meer uitgebreide gewrichtsbloeding, spierbloeding of hematoom.	30 – 60	Herhaal de injecties om de 12 tot 24 uur (8 tot 24 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar) gedurende 3 tot 4 dagen of langer, tot de pijn gestild is en het acute functieverlies verdwenen is.
Levensbedreigende bloedingen.	60 – 100	Herhaal de injecties om de 8 tot 24 uur (6 tot 12 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar) tot de toestand niet langer levensbedreigend is.

Ernst van de bloeding/Aard van de chirurgische ingreep	Vereist niveau van factor VIII-activiteit (% of IE/dl)	Frequentie van doses (uur)/Therapieduur (dagen)
Chirurgische ingreep		
<i>Kleine ingrepen</i> Met inbegrip van tandextracties.	30 – 60	Om de 24 uur (12 tot 24 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar), ten minste 1 dag, tot genezing van de wond.
<i>Zware ingrepen</i>	80 – 100 (pre- en postoperatief)	Herhaal de injecties om de 8 tot 24 uur (6 tot 24 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar) tot de wond voldoende genezen is. Ga vervolgens verder met de therapie gedurende ten minste 7 bijkomende dagen om de factor VIII-activiteit tussen 30% en 60% (IE/dl) te houden.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

ADVATE 250 ie, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ADVATE 500 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ADVATE 1000 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ADVATE 1500 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

octocog alfa (recombinante humane stollingsfactor VIII)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien hebt u hem later weer nodig.
- Hebt u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van bijwerkingen? Neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. Zie rubriek 4.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is ADVATE en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u ADVATE niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u ADVATE?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u ADVATE?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is ADVATE en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

ADVATE bevat octocog alfa als werkzaam bestanddeel, een humane stollingsfactor VIII die geproduceerd is met DNA-recombinatietechniek. Factor VIII is noodzakelijk voor het bloed om klonters te vormen en bloedingen te stoppen. Factor VIII ontbreekt of werkt niet goed bij patiënten met hemofilie A (aangeboren tekort aan factor VIII).

ADVATE wordt gebruikt voor de behandeling en preventie van bloedingen bij patiënten in alle leeftijdsgroepen met hemofilie A (een aangeboren bloedingsstoornis veroorzaakt door een tekort aan factor VIII).

ADVATE wordt bereid zonder de toevoeging van proteïnen, afgeleid van mensen of dieren, in het hele fabricageproces.

2. Wanneer mag u ADVATE niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor muizen- of hamsterproteïnen.

Als u hiervan niet zeker bent, raadpleeg dan uw arts.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt. Vertel uw arts als u reeds behandeld bent met factor VIII-producten, vooral als u remmers ontwikkeld heeft, omdat er een hoger risico kan bestaan dat dit opnieuw gebeurt. Remmers zijn neutraliserende antistoffen tegen factor VIII die de

werkzaamheid van ADVATE verminderen om bloedingen te voorkomen of onder controle te houden. De vorming van remmers is een bekende complicatie bij de behandeling van hemofilie A. Als uw bloeding niet onder controle gehouden wordt met ADVATE, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.

In zeldzame gevallen is het mogelijk dat u een anafylactische reactie (een hevige, plotselinge allergische reactie) heeft op ADVATE. U moet alert zijn op de vroege verschijnselen van allergische reacties zoals huiduitslag, plaatselijke urticaria, striemen, jeuk over het hele lichaam, opzwellen van lippen en tong, ademhalingsmoeilijkheden, piepende ademhaling, gevoel van beklemming op de borst, algemeen gevoel van onbehagen en duizeligheid. Deze verschijnselen kunnen wijzen op een vroege waarschuwing van een anafylactische shock. Tot de verschijnselen van een anafylactische shock kunnen ook extreme duizeligheid, bewustzijnsverlies en zware ademhalingsmoeilijkheden behoren.

Als een van deze verschijnselen optreedt, stop dan onmiddellijk de injectie en neem contact op met uw arts. Ernstige verschijnselen zoals ademhalingsmoeilijkheden en (bijna) flauwvallen vereisen onmiddellijk een spoedbehandeling.

Patiënten die factor VIII-remmers ontwikkelen

De vorming van remmers (antistoffen) is een bekende complicatie die kan optreden bij behandeling met alle geneesmiddelen met factor VIII. Deze remmers verhinderen – vooral in grote aantallen – dat de behandeling goed werkt. U of uw kind zal dan ook zorgvuldig worden gecontroleerd op de vorming van deze remmers. Als uw bloeding of de bloeding van uw kind niet onder controle gehouden wordt met ADVATE, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

De vermelde waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen gelden voor zowel volwassenen als kinderen (vanaf 0 tot 18 jaar).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast ADVATE nog andere geneesmiddelen, of hebt u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

ADVATE heeft geen invloed op uw rijvaardigheid of vermogen om machines te bedienen.

ADVATE bevat natrium

Dit middel bevat 10 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon. Dit komt overeen met 0,5% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Verkeerde toediening van ADVATE

Verkeerde toediening (injectie in de slagader of buiten de ader) moet worden vermeden omdat zich lichte, kortdurende reacties op de injectieplaats kunnen voordoen, zoals blauwe plekken en roodheid.

3. Hoe gebruikt u ADVATE?

De behandeling met ADVATE wordt gestart door een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met hemofilie A.

Uw dosis ADVATE wordt door uw arts berekend (in internationale eenheden of IE) op basis van uw toestand en lichaamsgewicht, en wordt bepaald of het product gebruikt wordt voor de preventie of

behandeling van bloedingen. De frequentie van toediening is afhankelijk van hoe goed ADVATE werkt voor u. Doorgaans is de substitutietherapie met ADVATE een levenslange behandeling.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

PREVENTIE VAN BLOEDINGEN

De gebruikelijke dosis octocog alfa bedraagt 20 tot 40 IE per kg lichaamsgewicht, die om de 2 tot 3 dagen toegediend wordt. In sommige gevallen, vooral bij jongere patiënten, kunnen echter regelmatigere injecties of hogere doses noodzakelijk zijn.

BEHANDELING VAN BLOEDINGEN

De dosis octocog alfa wordt berekend op basis van uw lichaamsgewicht en de niveaus van factor VIII-activiteit die bereikt dienen te worden. De vooropgestelde niveaus van factor VIII-activiteit zijn afhankelijk van de ernst en de plaats van de bloeding.

dosis (IE) = lichaamsgewicht (kg) x gewenste stijging van factor VIII (% ten opzichte van de normale waarde) x 0,5

Als u meent dat de werking van ADVATE ontoereikend is, raadpleeg dan uw arts.

Uw arts voert relevante laboratoriumtests uit om te verzekeren dat u beschikt over voldoende niveaus van factor VIII-activiteit. Vooral wanneer u een zware chirurgische ingreep ondergaat, is dit belangrijk.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Voor de behandeling van bloeding verschilt de dosis voor kinderen niet van de dosis voor volwassen patiënten. Voor de preventie van bloeding bij kinderen jonger dan 6 jaar worden doses van 20 tot 50 IE per kilo lichaamsgewicht 3 tot 4 maal per week aanbevolen. De toediening van ADVATE bij kinderen (intraveneus) wijkt niet af van de toediening bij volwassenen. Een instrument voor veneuze toegang (CVAD) is wellicht nodig in geval van frequente infusies van factor VIII-producten.

Vanwege de daling van het injectievolume van ADVATE gereconstitueerd met 2 ml oplosmiddel, is er in geval van overgevoelighedsreacties tijdens de injectie minder tijd om te reageren. Voorzichtigheid is dan ook geboden bij injectie van ADVATE gereconstitueerd met 2 ml oplosmiddel, vooral bij kinderen.

Hoe wordt ADVATE toegediend

ADVATE wordt doorgaans in een ader (intraveneus) geïnjecteerd door uw arts of verpleegkundige. ADVATE kan ook door uzelf of een andere persoon worden toegediend als een injectie, maar alleen nadat een passende training gegeven is. Gedetailleerde instructies voor zelftoediening vindt u aan het einde van deze bijsluiter.

Hebt u te veel van dit middel gebruikt?

Volg steeds nauwgezet het advies van uw arts bij het gebruik van ADVATE. Raadpleeg bij twijfel uw arts. Als u meer ADVATE injecteert dan aanbevolen, raadpleeg dan zo snel mogelijk uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Injecteer geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Ga verder met de volgende injectie zoals gepland en volg het advies van uw arts.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het gebruik van ADVATE mag niet worden stopgezet zonder vooraf uw arts geraadpleegd te hebben.

Hebt u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

In geval van **hevige, plotselinge allergische reacties** (anafylactisch) **moet** de injectie **onmiddellijk worden stopgezet**. **Neem onmiddellijk contact op met uw arts** als er bij u een van de volgende vroege verschijnselen van allergische reacties optreedt:

- huiduitslag, plaatselijke urticaria, striemen, jeuk over het hele lichaam;
- opzwellen van lippen en tong;
- ademhalingsmoeilijkheden, piepende ademhaling, gevoel van beklemming op de borst;
- algemeen gevoel van onbehagen;
- duizeligheid en bewustzijnsverlies.

Ernstige verschijnselen zoals ademhalingsmoeilijkheden en (bijna) flauwvallen vereisen onmiddellijk een spoedbehandeling.

Bij kinderen die niet eerder zijn behandeld met geneesmiddelen met factor VIII, vormen zich zeer vaak (bij meer dan 1 op de 10 personen) remmende antistoffen (zie rubriek 2), maar bij patiënten die eerder zijn behandeld met factor VIII (meer dan 150 behandelingsdagen), komt dit slechts soms voor (bij minder dan 1 op de 100 personen). Indien het gebeurt, is het mogelijk dat uw geneesmiddelen of de geneesmiddelen van uw kind niet meer goed werken en dat u of uw kind aanhoudende bloedingen hebben. Als dit het geval is, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts.

Bijwerkingen die zeer vaak optreden (bij meer dan 1 op de 10 personen)

het ontstaan van factor VIII-remmers (bij kinderen die niet eerder zijn behandeld met geneesmiddelen met factor VIII).

Bijwerkingen die vaak optreden (bij 1 op de 10 personen)

hoofdpijn en koorts.

Bijwerkingen die soms optreden (bij 1 op de 100 personen)

het ontstaan van factor VIII-remmers (bij patiënten die eerder zijn behandeld met factor VIII (meer dan 150 behandelingsdagen)), duizeligheid, griep, flauwvallen, abnormale hartslag, rode jeukende bultjes op de huid, borstongemak, blauwe plek op de injectieplaats, injectieplaatsreactie, jeuk, verhoogd zweten, ongewone smaak in de mond, opvliegingen, migraine, geheugenstoornis, koude rillingen, diarree, misselijkheid, braken, kortademigheid, keelpijn, infectie van de lymfvaten, wit worden van de huid, oogontsteking, huiduitslag, overmatig zweten, opzwellen van voeten en benen, verminderd aantal rode bloedcellen, toename van een soort witte bloedcellen (monocyten), en pijn in de bovenbuik of onderborst.

Als gevolg van chirurgische ingrepen

infectie als gevolg van de katheter, verminderde rodebloedcellentelling, opzwellen van ledematen en gewrichten, langdurige bloeding na verwijdering van de uitloop, verlaagd niveau van factor VIII-activiteit en postoperatieve blauwe plekken.

Als gevolg van instrumenten voor veneuze toegang (CVAD)

infectie als gevolg van de katheter, systemische infectie en lokale bloedklonten bij de katheterlocatie.

Bijwerkingen met onbekende frequentie (frequentie kan niet worden bepaald met de beschikbare gegevens)

mogelijk levensbedreigende reacties (anafylaxie) en andere allergische reacties (overgevoeligheid), algemene aandoeningen (moetheid, gebrek aan energie).

Extra bijwerkingen die bij kinderen kunnen voorkomen

Behalve de vorming van remmers bij niet eerder behandelde pediatrische patiënten, en kathetergerelateerde complicaties, zijn in het klinisch onderzoek geen leeftijdgebonden verschillen in bijwerkingen waargenomen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u ADVATE?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.

Tijdens de houdbaarheidsperiode mag de blisterverpakking met het product gedurende één periode van maximaal 6 maanden worden bewaard bij kamertemperatuur (maximaal 25°C). In dit geval is de uiterste houdbaarheidsdatum het eind van de periode van 6 maanden of de uiterste houdbaarheidsdatum vermeld op de blisterverpakking, welke van de twee het eerst verstreken is. Noteer het eind van de bewaarperiode van 6 maanden bij kamertemperatuur op de buitenverpakking van het product. Na bewaring bij kamertemperatuur mag het product niet opnieuw in de koelkast worden bewaard.

De blisterverpakking met het product in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Dit product is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. Alle ongebruikte oplossing dient op de aangewezen manier te worden vernietigd.

Het product onmiddellijk gebruiken zodra het poeder volledig opgelost is.

De oplossing niet in de koelkast bewaren na bereiding.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is octocog alfa (humane stollingsfactor VIII, geproduceerd met DNA-recombinatietechniek). Elke injectieflacon met poeder bevat nominaal 250, 500, 1000 of 1500 IE octocog alfa.
- De andere stoffen in dit middel zijn mannitol, natriumchloride, histidine, trehalose, calciumchloride, trometamol, polysorbaat 80 en glutathion (gereduceerd).

Injectieflacon met oplosmiddel: 2 ml gesteriliseerd water voor injecties

Hoe ziet ADVATE eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

ADVATE is een bros poeder met een witte tot vaalwitte kleur.

Na reconstitutie is de oplossing helder en kleurloos en bevat het geen vreemde deeltjes.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Takeda Manufacturing Austria AG,
Industriestrasse 67,
A-1221 Wenen,
Oostenrijk
Tel: +800 66838470
e-mail: medinfoEMEA@shire.com

Fabrikanten

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

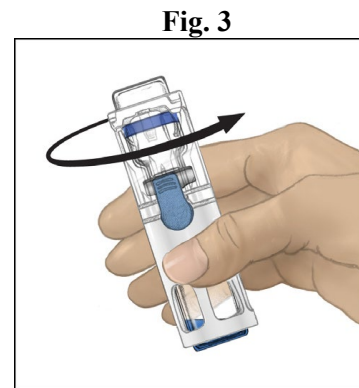
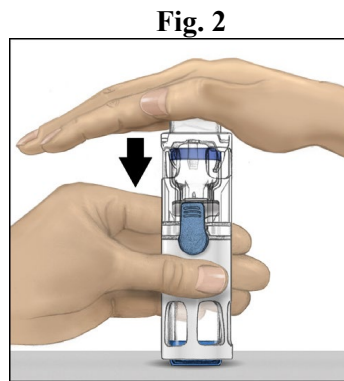
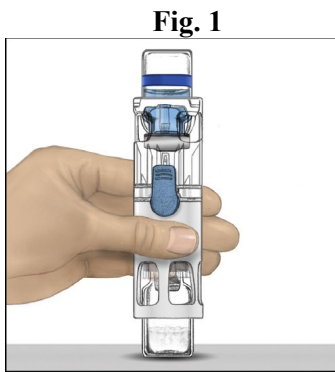
Instructies voor bereiding en toediening

ADVATE mag niet met andere geneesmiddelen of oplosmiddelen worden gemengd.

Het wordt sterk aanbevolen de naam en het batchnummer van het product te noteren telkens wanneer ADVATE toegediend wordt.

INSTRUCTIES VOOR RECONSTITUTIE

- Niet gebruiken na de vervaldatum die staat vermeld op de etiketten en buitenverpakking.
 - Niet gebruiken als de dop van de blisterverpakking niet volledig is verzegeld.
 - De oplossing niet in de koelkast bewaren na bereiding.
1. Als het product nog in de koelkast is opgeslagen, neemt u de verzegelde blisterverpakking (bevat injectieflacons met poeder en oplosmiddel, bevestigd op het hulpmiddel voor reconstitutie) uit de koelkast en laat u deze op kamertemperatuur komen (tussen 15 °C en 25 °C).
 2. Was grondig uw handen met warm water en zeep.
 3. Open de ADVATE-verpakking door de dop te verwijderen. Neem BAXJECT III uit de blisterverpakking.
 4. Leg de ADVATE op een vlakke ondergrond met de injectieflacon met oplosmiddel bovenop (Fig. 1). De injectieflacon met het oplosmiddel is voorzien van een blauwe streep. Verwijder de blauwe dop pas wanneer dit in een latere stap wordt gevraagd.
 5. Houd ADVATE in BAXJECT III met één hand vast en druk met de andere hand stevig op de injectieflacon met het oplosmiddel, totdat het hulpmiddel geheel is gecollabeerd en het oplosmiddel in de ADVATE-injectieflacon stroomt (Fig. 2). Kantel het hulpmiddel niet totdat de injectieflacon leeg is.
 6. Controleer of alle oplosmiddel is overgebracht. Zwenk de injectieflacon voorzichtig totdat alle materiaal is opgelost. Controleer of de ADVATE-poeder volledig is opgelost omdat anders niet alle gereconstitueerde oplossing door het filter van het hulpmiddel zal stromen. Het product lost snel op (meestal in minder dan 1 minuut). Na reconstitutie moet de oplossing helder, kleurloos en vrij van vreemde deeltjes zijn.



INSTRUCTIES VOOR INJECTIE

Voor de toediening is een aseptische techniek vereist.

Voor de toediening moet een luerlocksprit worden gebruikt.

Belangrijke opmerking

- De injectie niet proberen uit te voeren zonder eerst een specifieke training van uw arts of verpleegkundige gekregen te hebben.
 - De bereide oplossing vóór toediening controleren op de aanwezigheid van deeltjes en een mogelijke verkleuring (de oplossing moet helder en kleurloos zijn en mag geen vreemde deeltjes bevatten).
ADVATE niet gebruiken indien de oplossing niet helemaal helder is of niet volledig opgelost is.
1. Verwijder het blauwe kapje van de BAXJECT III. **Geen lucht opzuigen in de spuit.** Sluit de spuit aan op de BAXJECT III.
 2. Draai het systeem om (de injectieflacon met gereconstitueerde oplossing moet zich bovenaan bevinden). Trek de zuiger langzaam achteruit om de gereconstitueerde oplossing in de spuit op te zuigen.
 3. Koppel de spuit los van de BAXJECT III.
 4. Bevestig een vleugelnaald op de spuit en injecteer de gereconstitueerde oplossing in een ader. De oplossing moet langzaam worden toegediend met een snelheid van maximaal 10 ml/min die de patiënt als aangenaam ervaart (zie rubriek 4, “Mogelijke bijwerkingen”).
 5. Vernietig alle ongebruikte oplossing op de aangewezen manier.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Behandeling op aanvraag

In geval van volgende type bloedingen mag de factor VIII-activiteit niet dalen tot onder het gegeven niveau van activiteit in plasma (uitgedrukt in% ten opzichte van de normale waarde of in IE/dl) in de overeenkomstige periode. Onderstaande tabel kan dienen als leidraad voor de dosering bij bloedingen en chirurgische ingrepen.

De dosis en de frequentie van toediening moeten per patiënt worden bepaald op basis van de klinische respons. In bepaalde gevallen (zoals de aanwezigheid van een remmer met lage titer) kan de toediening van hogere dan met de formule berekende doses noodzakelijk zijn.

Ernst van de bloeding/Aard van de chirurgische ingreep	Vereist niveau van factor VIII-activiteit (% of IE/dl)	Frequentie van doses (uur)/Therapieduur (dagen)
Bloeding		
Beginnende gewrichtsbloeding, spierbloeding of bloeding in de mondholte.	20 – 40	Herhaal de injecties om de 12 tot 24 uur (8 tot 24 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar) gedurende ten minste 1 dag, tot de bloeding stopt (de pijn gestild is) of tot genezing van de wond.
Meer uitgebreide gewrichtsbloeding, spierbloeding of hematoom.	30 – 60	Herhaal de injecties om de 12 tot 24 uur (8 tot 24 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar) gedurende 3 tot 4 dagen of langer, tot de pijn gestild is en het acute functieverlies verdwenen is.
Levensbedreigende bloedingen.	60 – 100	Herhaal de injecties om de 8 tot 24 uur (6 tot 12 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar) tot de toestand niet langer levensbedreigend is.
Chirurgische ingreep		
<i>Kleine ingrepen</i> Met inbegrip van tandextracties.	30 – 60	Om de 24 uur (12 tot 24 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar), ten minste 1 dag, tot genezing van de wond.
<i>Zware ingrepen</i>	80 – 100 (pre- en postoperatief)	Herhaal de injecties om de 8 tot 24 uur (6 tot 24 uur voor patiënten jonger dan 6 jaar) tot de wond voldoende genezen is. Ga vervolgens verder met de therapie gedurende ten minste 7 bijkomende dagen om de factor VIII-activiteit tussen 30% en 60% (IE/dl) te houden.