**Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

**ADVATE 250 I.E./5 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**
**ADVATE 500 I.E./5 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**
**ADVATE 1 000 I.E./5 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**
**ADVATE 1 500 I.E./5 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**
**ADVATE 2 000 I.E./5 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**
**ADVATE 3 000 I.E./5 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**

Octocog alfa (rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen)

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

## Was in dieser Packungsbeilage steht


1. WAS IST ADVATE UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?
2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON ADVATE BEACHTEN?
3. WIE IST ADVATE ANZUWENDEN?
4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?
5. WIE IST ADVATE AUFZUBEWAHREN?
6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN
6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN
6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN
6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN


## 1. WAS IST ADVATE UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

ADVATE enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil Octocog alfa, Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen, hergestellt mittels rekombinanter DNS-Technologie. Faktor VIII ist notwendig, um im Blut Gerinnsel zu bilden und so Blutungen zu stoppen. Bei Patienten mit Hämophilie A (angeborenem Faktor-VIII-Mangel) fehlt er oder funktioniert nicht richtig.

ADVATE wird bei Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie A (einer ererbten Blutgerinnungsstörung, die durch einen Mangel an Faktor VIII verursacht wird) zur Behandlung und Vorbeugung von Blutungen eingesetzt.

ADVATE wird ohne Zusatz eines menschlichen oder tierischen Proteins während des gesamten Produktionsprozesses hergestellt.

© Pharma.be

## 2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON ADVATE BEACHTEN?

**ADVATE darf nicht angewendet werden**

- wenn Sie allergisch gegen Octocog alfa oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen Maus- oder Hamsterprotein sind.

Im Zweifelsfall fragen Sie Ihren Arzt.

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie ADVATE anwenden. Informieren Sie Ihren Arzt wenn Sie kürzlich mit Faktor-VIII-Produkten behandelt wurden, besonders wenn Sie Inhibitoren entwickelt haben. Dann besteht nämlich ein erhöhtes Risiko, dass dies abermals auftritt. Inhibitoren sind neutralisierende Antikörper gegen Faktor VIII, die die Wirksamkeit von ADVATE, Blutungen zu verhindern oder zu kontrollieren, vermindern.
Die Entwicklung von Inhibitoren ist eine bekannte Komplikation der Hämophilie A Behandlung. Falls Ihre Blutungen mit ADVATE nicht kontrolliert werden können, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.

Es besteht ein geringes Risiko, dass Sie eine anaphylaktische Reaktion (eine plötzliche, schwere allergische Reaktion) auf ADVATE entwickeln. Sie sollten über frühe Anzeichen einer solchen allergischen Reaktion wie Hautrötung, Ausschlag, Quaddelbildung, Juckreiz am ganzen Körper, Anschwellen von Lippen und Zunge, Atembeschwerden, pfeifendes Atmen, Engegefühl in der Brust, allgemeines Unwohlsein und Schwindel informiert sein. Diese Symptome können frühe Anzeichen eines anaphylaktischen Schocks darstellen, der zusätzlich folgende Symptome einschließen kann: extremer Schwindel, Bewusstseinsverlust und extreme Atembeschwerden.

Treten irgendwelche dieser Symptome auf, dann brechen Sie die Injektion sofort ab und kontaktieren Sie Ihren Arzt. Schwere Symptome wie z. B. Atembeschwerden und (Beinahe-) Ohnmacht benötigen eine sofortige Notfallbehandlung.

Wenn Sie einen Katheter (zentralvenösen Katheter) haben, über den dieses Arzneimittel in Ihren Blutkreislauf verabreicht werden kann, besteht bei Ihnen das Risiko, dass Sie katheterbedingte Infektionen oder Blutgerinnsel entwickeln.

Wenn Sie an einer Herzerkrankung leiden, informieren Sie bitte Ihren Arzt, da ein erhöhtes Risiko für Komplikationen bei der Blutgerinnung (Koagulation) besteht.

*Patienten, die Faktor-VIII-Inhibitoren entwickeln*
Die Bildung von Inhibitoren (Antikörpern) ist eine bekannte Komplikation, die während der Behandlung mit allen Arzneimitteln mit Faktor VIII auftreten kann. Diese Inhibitoren, insbesondere in hohen Konzentrationen, verhindern eine ordnungsgemäße Wirkung des Arzneimittels. Sie oder Ihr Kind werden sorgfältig auf das Entstehen dieser Inhibitoren überwacht. Falls Ihre Blutungen bzw. die Ihres Kindes mit ADVATE nicht kontrolliert werden können, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.

**Kinder und Jugendliche**

Die genannten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen gelten sowohl für Erwachsene als auch für Kinder (im Alter von 0 bis 18 Jahren).

**Anwendung von ADVATE zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

**Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

**Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

ADVATE hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

**ADVATE enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält 10 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 0,5 % der für einen Erwachsenen empfohlenen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

**ADVATE enthält Polysorbat 80**

Dieses Arzneimittel enthält 0,5 mg Polysorbat 80 pro Durchstechflasche entsprechend 0,1 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen bzw. Ihrem Kind in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

## 3. WIE IST ADVATE ANZUWENDEN?

Die Behandlung mit ADVATE wird von einem in der Behandlung von Hämophilie A erfahrenen Arzt eingeleitet.

Ihr Arzt wird Ihre Dosis ADVATE (in internationalen Einheiten oder I.E.) berechnen, abhängig von Ihrem körperlichen Befinden und Ihrem Körpergewicht, und ob es zur Vorbeugung oder zur Behandlung von Blutungen eingesetzt wird. Die Anwendungshäufigkeit hängt davon ab, wie gut ADVATE bei Ihnen wirkt. Normalerweise wird die Ersatztherapie mit ADVATE lebenslang durchgeführt.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach der mit Ihrem Arzt getroffenen Absprache an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Vorbeugung von Blutungen

Die übliche Dosierung mit Octocog alfa beträgt 20-40 I.E. pro kg Körpergewicht, verabreicht alle 2-3 Tage. In einigen Fällen jedoch können, besonders bei jüngeren Patienten, häufigere Injektionen oder höhere Dosen erforderlich sein.

Behandlung von Blutungen

Die Dosis von Octocog alfa wird in Abhängigkeit vom Körpergewicht und den angestrebten Faktor-VIII-Spiegeln errechnet. Der erforderliche Faktor-VIII-Spiegel hängt von der Schwere und dem Ort der Blutung ab.

Dosis (I.E.) = Körpergewicht (kg) x erwünschter Faktor-VIII-Anstieg (% des Normalwertes) x 0,5

Wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von ADVATE unzureichend ist, informieren Sie Ihren Arzt.
Ihr Arzt wird in regelmäßigen Abständen geeignete Labortests durchführen, um sicherzustellen, dass Sie ausreichende Faktor-VIII-Spiegel haben. Dies ist besonders bei größeren, chirurgischen Eingriffen wichtig.

**Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Bei der Behandlung von Blutungen unterscheidet sich die Dosierung bei Kindern nicht von der Dosierung bei Erwachsenen. Bei Kindern unter 6 Jahren werden zur Vorbeugung von Blutungen Dosen zwischen 20 und 50 I.E. pro kg Körpergewicht drei- bis viermal wöchentlich empfohlen. Die Verabreichung von ADVATE an Kinder (intravenös) erfolgt genauso wie bei Erwachsenen. Für häufige Infusionen von Faktor-VIII-Produkten könnte das Anlegen eines zentralvenösen Zugangs (Katheter) notwendig werden.

**Wie ADVATE angewendet wird**

ADVATE wird normalerweise vom Arzt oder dem Krankenpflegepersonal in eine Vene (intravenös) verabreicht. Wenn Sie selbst oder eine andere Person ADVATE verabreichen, darf dies nur nach einem entsprechenden Training geschehen. Am Ende der Packungsbeilage finden Sie genaue Informationen zur Selbstbehandlung.

**Wenn Sie eine größere Menge von ADVATE angewendet haben, als Sie sollten**

Wenden Sie ADVATE immer genauso an, wie es Ihnen Ihr Arzt empfohlen hat. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie nicht ganz sicher sind. Sollten Sie eine größere Menge angewendet haben, wenden Sie sich bitte schnellstmöglich an Ihren Arzt.

**Wenn Sie die Anwendung von ADVATE vergessen haben**

Injizieren Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Injizieren Sie die nächste Dosis wie geplant und setzen Sie die Verabreichung wie von Ihrem Arzt vorgeschrieben fort.

**Wenn Sie die Anwendung von ADVATE abbrechen**

Brechen Sie die Anwendung von ADVATE nicht ab, ohne Ihren Arzt zu befragen.

Sollten Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

## 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn **plötzliche, schwere (anaphylaktische) Nebenwirkungen** auftreten, **muss** die Injektion **sofort abgebrochen werden**. Sie müssen **sofort Kontakt mit Ihrem Arzt aufnehmen**, wenn Sie eines der folgenden Frühsymptome für allergische Reaktionen beobachten:

- Hautrötung, Ausschlag, Quaddelbildung, Juckreiz am ganzen Körper,
- Anschwellen von Lippen und Zunge,
- Atembeschwerden, pfeifendes Atmen, Engegefühl in der Brust,
- allgemeines Unwohlsein,
- Schwindel und Bewusstlosigkeit.

Schwere Nebenwirkungen einschließlich Atemnot und (Beinahe-) Ohnmachten erfordern eine sofortige Notfallbehandlung.

Bei Kindern, die zuvor noch nicht mit Faktor VIII behandelt wurden, kommt es sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Behandelten) zur Bildung von Inhibitor-Antikörpern (siehe Abschnitt 2). Bei Patienten, die bereits mit Faktor VIII behandelt wurden (mehr als 150 Behandlungstage) tritt dies nur gelegentlich auf (bei weniger als 1 von 100 Behandelten). Wenn dies passiert, können Ihre Arzneimittel bzw. die Ihres Kindes möglicherweise nicht mehr richtig wirken, und es kommt zu unstillbaren Blutungen. Wenn dies eintritt, sollten Sie sofort Ihren Arzt kontaktieren.

**Sehr häufige Nebenwirkungen** (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)
Faktor-VIII-Inhibitoren (bei Kindern, die zuvor noch nicht mit Arzneimitteln mit Faktor VIII behandelt wurden).

**Häufige Nebenwirkungen** (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
Kopfschmerzen und Fieber.

**Gelegentliche Nebenwirkungen** (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
FaktorVIII-Inhibitoren (bei Patienten, die bereits vorher mit Arzneimitteln mit Faktor VIII behandelt wurden [mehr als 150 Behandlungstage]), Schwindel, Grippe, Ohnmacht, anormal langsamer oder schneller Herzschlag, rote, juckende Pickel auf der Haut, Beklemmungsgefühl in der Brust, Bluterguss an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle, Juckreiz, verstärktes Schwitzen, ungewöhnliches Geschmacksempfinden, Hitzewallungen, Migräne, Gedächtnisstörungen, Schüttelfrost, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Kurzatmigkeit, rauer Hals, blaue Flecken, Zittern (Tremor), Abfall des Gerinnungsfaktor-VIII-Spiegels, Komplikationen oder blaue Flecken nach medizinischen Eingriffen, anormales Gefühl, Infektion der Lymphgefäße, Blässe, Augenentzündungen, Hautausschläge, Anschwellen von Füßen und Beinen, Hämatokritabfall, Anstieg bestimmter weißer Blutkörperchen (Monozyten) sowie Schmerzen im Oberbauch oder unteren Brustbereich

*In Verbindung mit Operationen*
Katheterinfektionen, geringere Anzahl der roten Blutkörperchen, Anschwellen von Gliedmaßen und Gelenken, verlängerte Blutung nach der Entfernung einer Drainage, verminderter Faktor-VIII-Spiegel und postoperative Hämatome.

*In Verbindung mit zentralvenösen Kathetern*
Katheterinfektionen, generalisierte Infektion (im gesamten Körper) und Blutgerinnsel am Katheter.

**Nebenwirkungen mit unbekannter Häufigkeit** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Potentiell lebensbedrohliche Reaktionen (Anaphylaxie) und andere allergische Reaktionen (Überempfindlichkeitsreaktionen), allgemeine Störungen (Müdigkeit, Energielosigkeit).

**Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern**

Außer der Bildung von Hemmkörpern bei nicht vorbehandelten Patienten (PUPs) und Komplikationen im Zusammenhang mit Kathetern wurden in den klinischen Studien keine altersspezifischen Unterschiede bei den Nebenwirkungen festgestellt.

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

**Belgien**
Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte
www.afmps.be
Abteilung Vigilanz:
Website: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

**Luxemburg**
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy oder Abteilung Pharmazie und Medikamente (Division de la pharmacie et des médicaments) der Gesundheitsbehörde in Luxemburg
Website : www.guichet.lu/pharmakovigilanz

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. WIE IST ADVATE AUFZUBEWAHREN?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.

Während der Laufzeit kann die Pulverdurchstechflasche einmal für maximal sechs Monate bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden. In diesem Fall läuft die Haltbarkeit dieses Arzneimittels am Ende der sechs Monate oder an dem auf der Pulverdurchstechflasche aufgedruckten Datum ab, wobei jeweils der frühere Zeitpunkt maßgeblich ist. Bitte notieren Sie das Ende der 6-monatigen Raumtemperaturlagerung auf dem Umkarton. Das Arzneimittel darf nach der Lagerung bei Raumtemperatur nicht wieder gekühlt gelagert werden.

Im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nur zur einmaligen Verwendung. Nicht verwendete Lösung ist sachgemäß zu entsorgen.

Das Arzneimittel unmittelbar nach dem vollständigen Lösen des Pulvers verbrauchen.

Nach dem Auflösen nicht wieder kühl lagern.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

**Was ADVATE enthält**

- Der arzneilich wirksame Bestandteil ist Octocog alfa (Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen, der mittels rekombinanter DNS-Technologie produziert wird). Jede Pulverdurchstechflasche enthält dem Namen entsprechend 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 oder 3 000 I.E. Octocog alfa.
- Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (E421), Natriumchlorid, Histidin, Trehalose, Calciumchlorid (E509), Trometamol, Polysorbat 80 (E433), Glutathion (reduziert). Siehe Abschnitt 2 „ADVATE enthält Natrium“ und „ADVATE enthält Polysorbat 80“.
- Die Lösungsmitteldurchstechflasche enthält 5 ml sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke.

**Wie ADVATE aussieht und Inhalt der Packung**

ADVATE liegt als weiße bis gelbliche, pulvrige Substanz vor. Nach der Rekonstitution ist die Lösung klar, farblos und frei von Fremdpartikeln. Jede Packung beinhaltet des Weiteren ein Gerät zur Rekonstitution (BAXJECT-II).

**Pharmazeutischer Unternehmer**
Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Österreich

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**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

**Česká republika**
Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234722722
medinfoEMEA@takeda.com

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 05/2025.**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

**Hinweise zur Auflösung und Verabreichung**

Beim Auflösen und bei der Anwendung sind aseptische Techniken erforderlich.

Benutzen Sie zum Auflösen ausschließlich das sterilisierte Wasser für Injektionszwecke und das Rekonstitutions-Gerät, das jeder Packung ADVATE beigepackt ist. ADVATE darf nicht mit anderen Arzneimitteln oder Lösungen gemischt werden.

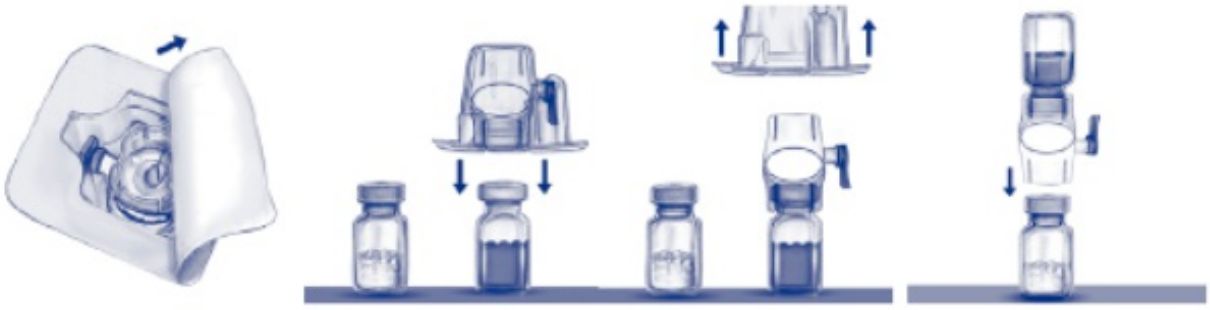
Es wird dringend empfohlen, bei jeder Verabreichung von ADVATE den Namen und die Chargennummer des Produkts zu notieren.

**Hinweise zur Herstellung der Lösung**

- Nicht nach dem auf Durchstechflaschen und Umkarton angegebenen Verfalldatum verwenden.
- Den BAXJECT-II-Gerätesatz nicht verwenden, wenn seine sterile Barriere durchbrochen, seine Verpackung beschädigt ist oder Zeichen einer Manipulation aufweist, wie in dem Symbol angedeutet: .
- Nach dem Auflösen nicht kühlen.

1. Wenn das Produkt im Kühlschrank gelagert wird, beide Durchstechflaschen mit ADVATE- Pulver und Lösungsmittel aus dem Kühlschrank nehmen und Raumtemperatur (zwischen 15 °C und 25 °C) erreichen lassen.
2. Hände sorgfältig mit Seife und warmem Wasser waschen.
3. Schutzkappen von den Durchstechflaschen mit Pulver und Lösungsmittel entfernen.
4. Gummistopfen mit Alkoholtupfern reinigen. Die Durchstechflaschen auf eine ebene Oberfläche stellen.
5. Die Verpackung des BAXJECT-II öffnen, indem die Schutzfolie abgezogen wird, ohne dabei den Packungsinhalt zu berühren (Abbildung a). Das Transfersystem nicht aus der Verpackung nehmen. Den BAXJECT-II-Gerätesatz nicht verwenden, wenn seine sterile Barriere durchbrochen, seine Verpackung beschädigt ist oder Zeichen einer Manipulation aufweist.
6. Die Öffnung nach unten drehen und den durchsichtigen Plastikdorn durch den Gummistopfen der Lösungsmitteldurchstechflasche drücken. Nun die Verpackung vom BAXJECT-II abnehmen (Abbildung b). Die blaue Schutzkappe nicht vom BAXJECT-II entfernen.
7. Zum Auflösen nur das beigepackte sterilisierte Wasser für Injektionszwecke und das beigepackte Rekonstitutionsset verwenden. Das System, bestehend aus dem BAXJECT-II und der Lösungsmitteldurchstechflasche, nun wenden, so dass sich die Lösungsmitteldurchstechflasche oben befindet. Den weißen Dorn des BAXJECT-II durch den Gummistopfen der ADVATE-Pulverdurchstechflasche drücken. Durch das Vakuum wird das Lösungsmittel in die ADVATE-Pulverdurchstechflasche gezogen (Abbildung c).
8. Vorsichtig schwenken bis die gesamte Substanz vollständig gelöst ist. Vergewissern Sie sich, dass sich das ADVATE-Pulver vollständig aufgelöst hat, da sonst nicht die gesamte rekonstituierte Lösung durch den Filter im BAXJECT-II gedrückt wird. Das Produkt löst sich rasch (üblicherweise in weniger als 1 Minute). Nach Rekonstitution soll die Lösung klar, farblos und frei von Fremdpartikeln sein.

**Abbildung a** **Abbildung b** **Abbildung c**



**Hinweise zur Injektion**

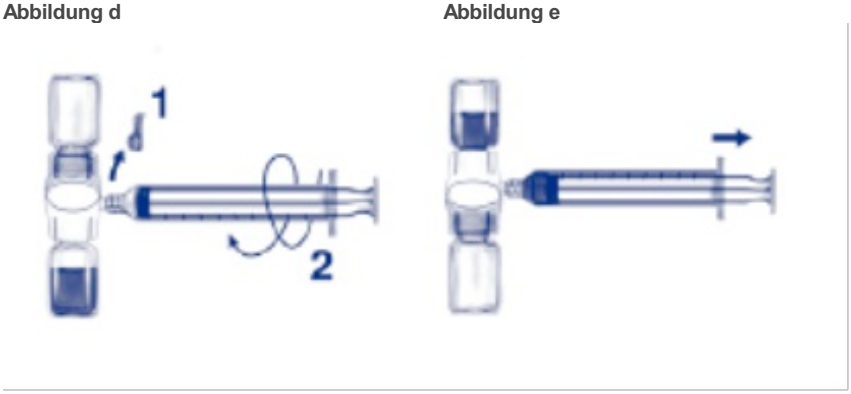
Zur Verabreichung eine Luer-Lock-Spritze benutzen.

*Wichtiger Hinweis:*

- Nicht selbst verabreichen, bevor Sie das spezielle Training von Ihrem Arzt oder Ihrem Krankenpflegepersonal erhalten haben.
- Vor Verabreichung das Produkt auf Schwebeteilchen oder Verfärbung überprüfen. Die Lösung soll klar, farblos und frei von Fremdpartikeln sein.
- ADVATE nicht verwenden, wenn die Lösung trüb, nicht völlig klar oder nicht vollständig gelöst ist.

1. Die blaue Schutzkappe vom BAXJECT-II entfernen. **Keine Luft in die Spritze aufziehen.** Die Spritze an den BAXJECT-II anschließen (Abbildung d).
2. Das System umdrehen (mit der Konzentrat-Durchstechflasche nach oben). Die rekonstituierte Lösung durch langsames Zurückziehen des Kolbens in die Spritze aufziehen (Abbildung e).
3. Die Spritze entfernen.
4. Schließen Sie das Miniinfusionsset an die Spritze an und injizieren Sie die rekonstituierte Lösung in eine Vene. Die Lösung sollte langsam mit einer Infusionsgeschwindigkeit, die dem Patienten zuträglich ist und 10 ml pro Minute nicht überschreitet, verabreicht werden (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
5. Unverbrauchte Lösung sachgerecht entsorgen.

**Abbildung d** **Abbildung e**




---

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

*Bedarfsbehandlung*
Im Falle von Blutungsereignissen sollte der Faktor-VIII-Spiegel innerhalb des entsprechenden Zeitraumes nicht unter den angegebenen Plasmaaktivitätswert (in % oder in I.E./dl) fallen. Die folgende Tabelle kann als Dosierungsanleitung bei Blutungsereignissen oder Operationen dienen.

Die Dosis und die Verabreichungshäufigkeit sollten dem individuellen klinischen Ansprechen des Patienten angepasst werden. Unter bestimmten Umständen (d. h. Vorliegen eines niedrig-titrigen Inhibitors) können höhere Dosen, als gemäß der Formel errechnet, erforderlich sein.

**Tabelle 1. Dosierungsanleitung bei Blutungsereignissen und Operationen**

| **Grad der Blutung / Art des chirurgischen Eingriffs** | **Erforderlicher Faktor-VIII-Plasmaspiegel (% oder I.E./dl)** | **Häufigkeit der Dosierung (Stunden) / Behandlungsdauer (Tage)** |
|---|---|---|
| **Blutung** | | |
| Gelenkblutung im Frühstadium, Muskelblutungen oder Blutungen im Mund. | 20-40 | Injektion alle 12-24 Stunden (8-24 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) für mind. 1 Tag wiederholen, bis die Blutung – angezeigt durch Schmerzen – abgeklungen oder Heilung erreicht ist. |
| Ausgeprägtere Gelenkblutung, Muskelblutung oder Hämatom. | 30-60 | Injektion alle 12-24 Stunden (8-24 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) für 3-4 Tage oder länger wiederholen, bis die Schmerzen und die akute Beeinträchtigung beseitigt sind. |
| Lebensbedrohliche Blutungen. | 60-100 | Injektion alle 8-24 Stunden (6-12 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) wiederholen, bis die Gefahr für den Patienten vorüber ist. |
| **Chirurgische Eingriffe** | | |
| *Kleinere Eingriffe*<br>Einschließlich Zahnextraktion | 30-60 | Alle 24 Stunden (12-24 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) für mind. 1 Tag bis die Wundheilung erreicht ist. |
| *Größere Eingriffe* | 80-100<br>(prä- und postoperativ) | Injektion alle 8-24 Stunden (6-24 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) bis zu angemessener Wundheilung wiederholen, dann Therapie für noch mind. 7 Tage fortsetzen, um eine Faktor-VIII-Aktivität von 30-60% (I.E./dl) aufrechtzuerhalten. |

*Prophylaxe*
Zur Langzeitprophylaxe von Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie A sollen Dosen zwischen 20 und 40 I.E. Faktor VIII pro kg Körpergewicht im Abstand von 2-3 Tagen gegeben werden.
In einigen Fällen jedoch können, besonders bei jüngeren Patienten, häufigere Injektionen oder höhere Dosen erforderlich sein.

*Kinder und Jugendliche*
Die Dosierung bei der Bedarfsbehandlung von pädiatrischen Patienten (im Alter von 0 bis 18 Jahren) ist die gleiche wie bei erwachsenen Patienten.
Bei Patienten unter sechs Jahren wird zur Prophylaxe die Gabe von Dosen zwischen 20 und 50 I.E. Faktor VIII pro kg Körpergewicht drei- bis viermal wöchentlich empfohlen.

**Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

**ADVATE 250 I.E./5 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**
**ADVATE 500 I.E./5 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**
**ADVATE 1 000 I.E/5 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**
**ADVATE 1 500 I.E./5 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**
**ADVATE 2 000 I.E./5 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**
**ADVATE 3 000 I.E./5 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**

Octocog alfa (rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen)

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.


1. Was ist ADVATE und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ADVATE beachten?
3. Wie ist ADVATE anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ADVATE aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen


## 1. Was ist ADVATE und wofür wird es angewendet?

ADVATE enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil Octocog alfa, Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen, hergestellt mittels rekombinanter DNS-Technologie. Faktor VIII ist notwendig, um im Blut Gerinnsel zu bilden und so Blutungen zu stoppen. Bei Patienten mit Hämophilie A (angeborenem Faktor-VIII-Mangel) fehlt er oder funktioniert nicht richtig.

ADVATE wird bei Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie A (einer ererbten Blutgerinnungsstörung, die durch einen Mangel an Faktor VIII verursacht wird) zur Behandlung und Vorbeugung von Blutungen eingesetzt.

ADVATE wird ohne Zusatz eines menschlichen oder tierischen Proteins während des gesamten Produktionsprozesses hergestellt.

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ADVATE beachten?

**ADVATE darf nicht angewendet werden**

- wenn Sie allergisch gegen Octocog alfa oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen Maus- oder Hamsterprotein sind.

Im Zweifelsfall fragen Sie Ihren Arzt.

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie ADVATE anwenden. Informieren Sie Ihren Arzt wenn Sie kürzlich mit Faktor-VIII-Produkten behandelt wurden, besonders wenn Sie Inhibitoren entwickelt haben. Dann besteht nämlich ein erhöhtes Risiko, dass dies abermals auftritt. Inhibitoren sind neutralisierende Antikörper gegen Faktor VIII, die die Wirksamkeit von ADVATE, Blutungen zu verhindern oder zu kontrollieren, vermindern.
Die Entwicklung von Inhibitoren ist eine bekannte Komplikation der Hämophilie A Behandlung. Falls Ihre Blutungen mit ADVATE nicht kontrolliert werden können, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.

Es besteht ein geringes Risiko, dass Sie eine anaphylaktische Reaktion (eine plötzliche, schwere allergische Reaktion) auf ADVATE entwickeln. Sie sollten über frühe Anzeichen einer solchen allergischen Reaktion wie Hautrötung, Ausschlag, Quaddelbildung, Juckreiz am ganzen Körper, Anschwellen von Lippen und Zunge, Atembeschwerden, pfeifendes Atmen, Engegefühl in der Brust, allgemeines Unwohlsein und Schwindel informiert sein. Diese Symptome können frühe Anzeichen eines anaphylaktischen Schocks darstellen, der zusätzlich folgende Symptome einschließen kann: extremer Schwindel, Bewusstseinsverlust und extreme Atembeschwerden.

Treten irgendwelche dieser Symptome auf, dann brechen Sie die Injektion sofort ab und kontaktieren Sie Ihren Arzt. Schwere Symptome wie z. B.

Atembeschwerden und (Beinahe-) Ohnmacht benötigen eine sofortige Notfallbehandlung.

Wenn Sie einen Katheter (zentralvenösen Katheter) haben, über den dieses Arzneimittel in Ihren Blutkreislauf verabreicht werden kann, besteht bei Ihnen das Risiko, dass Sie katheterbedingte Infektionen oder Blutgerinnsel entwickeln.

Wenn Sie an einer Herzerkrankung leiden, informieren Sie bitte Ihren Arzt, da ein erhöhtes Risiko für Komplikationen bei der Blutgerinnung (Koagulation) besteht.

*Patienten, die Faktor-VIII-Inhibitoren entwickeln*
Die Bildung von Inhibitoren (Antikörpern) ist eine bekannte Komplikation, die während der Behandlung mit allen Arzneimitteln mit Faktor VIII auftreten kann. Diese Inhibitoren, insbesondere in hohen Konzentrationen, verhindern eine ordnungsgemäße Wirkung des Arzneimittels. Sie oder Ihr Kind werden sorgfältig auf das Entstehen dieser Inhibitoren überwacht. Falls Ihre Blutungen bzw. die Ihres Kindes mit ADVATE nicht kontrolliert werden können, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.

**Kinder und Jugendliche**

Die genannten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen gelten sowohl für Erwachsene als auch für Kinder (im Alter von 0 bis 18 Jahren).

**Anwendung von ADVATE zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

**Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

**Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

ADVATE hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

**ADVATE enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält 10 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 0,5 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

**ADVATE enthält Polysorbat 80**

Dieses Arzneimittel enthält 0,5 mg Polysorbat 80 pro Durchstechflasche entsprechend 0,1 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen bzw. Ihrem Kind in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

## 3. Wie ist ADVATE anzuwenden?

Die Behandlung mit ADVATE wird von einem in der Behandlung von Hämophilie A erfahrenen Arzt eingeleitet.

Ihr Arzt wird Ihre Dosis ADVATE (in internationalen Einheiten oder I.E.) berechnen, abhängig von Ihrem körperlichen Befinden und Ihrem Körpergewicht, und ob es zur Vorbeugung oder zur Behandlung von Blutungen eingesetzt wird. Die Anwendungshäufigkeit hängt davon ab, wie gut ADVATE bei Ihnen wirkt. Normalerweise wird die Ersatztherapie mit ADVATE lebenslang durchgeführt.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach der mit Ihrem Arzt getroffenen Absprache an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

<u>Vorbeugung von Blutungen</u>

Die übliche Dosierung mit Octocog alfa beträgt 20-40 I.E. pro kg Körpergewicht, verabreicht alle 2-3 Tage. In einigen Fällen jedoch können, besonders bei jüngeren Patienten, häufigere Injektionen oder höhere Dosen erforderlich sein.

<u>Behandlung von Blutungen</u>

Die Dosis von Octocog alfa wird in Abhängigkeit vom Körpergewicht und den angestrebten Faktor-VIII-Spiegeln errechnet. Der erforderliche Faktor-VIII-Spiegel hängt von der Schwere und dem Ort der Blutung ab.

Dosis (I.E.) = Körpergewicht (kg) x erwünschter Faktor-VIII-Anstieg (% des Normalwertes) x 0,5

Wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von ADVATE unzureichend ist, informieren Sie Ihren Arzt.
Ihr Arzt wird in regelmäßigen Abständen geeignete Labortests durchführen, um sicherzustellen, dass Sie ausreichende Faktor-VIII-Spiegel haben. Dies ist besonders bei größeren, chirurgischen Eingriffen wichtig.

**Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Bei der Behandlung von Blutungen unterscheidet sich die Dosierung bei Kindern nicht von der Dosierung bei Erwachsenen. Bei Kindern unter 6 Jahren werden zur Vorbeugung von Blutungen Dosen zwischen 20 und 50 I.E. pro kg Körpergewicht drei bis viermal wöchentlich empfohlen. Die Verabreichung von ADVATE an Kinder (intravenös) erfolgt genauso wie bei Erwachsenen. Für häufige Infusionen von Faktor-VIII-Produkten könnte das Anlegen eines zentralvenösen Zugangs (Katheter) notwendig werden.

**Wie ADVATE angewendet wird**

ADVATE wird normalerweise vom Arzt oder dem Krankenpflegepersonal in eine Vene (intravenös) verabreicht. Wenn Sie selbst oder eine andere Person ADVATE verabreichen, darf dies nur nach einem entsprechenden Training geschehen. Am Ende der Packungsbeilage finden Sie genaue Informationen zur Selbstbehandlung.

**Wenn Sie eine größere Menge von ADVATE angewendet haben, als Sie sollten**

Wenden Sie ADVATE immer genauso an, wie es Ihnen Ihr Arzt empfohlen hat. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie nicht ganz sicher sind. Sollten Sie eine größere Menge angewendet haben, wenden Sie sich bitte schnellstmöglich an Ihren Arzt.

**Wenn Sie die Anwendung von ADVATE vergessen haben**

Injizieren Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Injizieren Sie die nächste Dosis wie geplant und setzen Sie die Verabreichung wie von Ihrem Arzt vorgeschrieben fort.

**Wenn Sie die Anwendung von ADVATE abbrechen**

Brechen Sie die Anwendung von ADVATE nicht ab, ohne Ihren Arzt zu befragen.

Sollten Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

## 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn **plötzliche, schwere (anaphylaktische) Nebenwirkungen** auftreten, **muss** die Injektion **sofort abgebrochen werden**. Sie müssen **sofort Kontakt mit Ihrem Arzt aufnehmen**, wenn Sie eines der folgenden Frühsymptome für allergische Reaktionen beobachten:

- Hautrötung, Ausschlag, Quaddelbildung, Juckreiz am ganzen Körper,
- Anschwellen von Lippen und Zunge,
- Atembeschwerden, pfeifendes Atmen, Engegefühl in der Brust,
- allgemeines Unwohlsein,
- Schwindel und Bewusstlosigkeit.

Schwere Nebenwirkungen einschließlich Atemnot und (Beinahe-) Ohnmachten erfordern eine sofortige Notfallbehandlung.

Bei Kindern, die zuvor noch nicht mit Faktor VIII behandelt wurden, kommt es sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Behandelten) zur Bildung von Inhibitor-Antikörpern (siehe Abschnitt 2). Bei Patienten, die bereits mit Faktor VIII behandelt wurden (mehr als 150 Behandlungstage) tritt dies nur gelegentlich auf (bei weniger als 1 von 100 Behandelten). Wenn dies passiert, können Ihre Arzneimittel bzw. die Ihres Kindes möglicherweise nicht mehr richtig wirken, und es kommt zu unstillbaren Blutungen. Wenn dies eintritt, sollten Sie sofort Ihren Arzt kontaktieren.

**Sehr häufige Nebenwirkungen** (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)
Faktor-VIII-Inhibitoren (bei Kindern, die zuvor noch nicht mit Arzneimitteln mit Faktor VIII behandelt wurden)

**Häufige Nebenwirkungen** (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
Kopfschmerzen und Fieber

**Gelegentliche Nebenwirkungen** (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
Faktor-VIII-Inhibitoren (bei Patienten, die bereits vorher mit Arzneimitteln mit Faktor VIII behandelt wurden [mehr als 150 Behandlungstage]), Schwindel, Grippe, Ohnmacht, anormal langsamer oder schneller Herzschlag, rote, juckende Pickel auf der Haut, Beklemmungsgefühl in der Brust, Bluterguss an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle, Juckreiz, verstärktes Schwitzen, ungewöhnliches Geschmacksempfinden, Hitzewallungen, Migräne, Gedächtnisstörungen, Schüttelfrost, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Kurzatmigkeit, rauer Hals, blaue Flecken, Zittern (Tremor), Abfall des Gerinnungsfaktor-VIII-Spiegels, Komplikationen oder blaue Flecken nach medizinischen Eingriffen, anormales Gefühl, Infektion der Lymphgefäße, Blässe, Augenentzündungen, Hautausschläge, Anschwellen von Füßen und Beinen, Hämatokritabfall, Anstieg bestimmter weißer Blutkörperchen (Monozyten) sowie Schmerzen im Oberbauch oder unteren Brustbereich

*In Verbindung mit Operationen*
Katheterinfektionen, geringere Anzahl der roten Blutkörperchen, Anschwellen von Gliedmaßen und Gelenken, verlängerte Blutung nach der Entfernung einer Drainage, verminderter Faktor-VIII-Spiegel und postoperative Hämatome.

*In Verbindung mit zentralvenösen Kathetern*
Katheterinfektionen, generalisierte Infektion (im gesamten Körper) und Blutgerinnsel am Katheter.

**Nebenwirkungen mit unbekannter Häufigkeit** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Potentiell lebensbedrohliche Reaktionen (Anaphylaxie) und andere allergische Reaktionen (Überempfindlichkeitsreaktionen), allgemeine Störungen (Müdigkeit, Energielosigkeit).

**Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern**

Außer der Bildung von Hemmkörpern bei nicht vorbehandelten Patienten (PUPs) und Komplikationen im Zusammenhang mit Kathetern wurden in den klinischen Studien keine altersspezifischen Unterschiede bei den Nebenwirkungen festgestellt.

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

**Belgien**
Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte
www.afmps.be
Abteilung Vigilanz:
Website: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

**Luxemburg**
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy oder Abteilung Pharmazie und Medikamente (Division de la pharmacie et des médicaments) der Gesundheitsbehörde in Luxemburg
Website : www.guichet.lu/pharmakovigilanz

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

**5. Wie ist ADVATE aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.

Während der Laufzeit kann die Blisterpackung mit dem Produkt einmal für maximal sechs Monate bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden. In diesem Fall läuft die Haltbarkeit dieses Arzneimittels am Ende der sechs Monate oder an dem auf der Blisterpackung aufgedruckten Datum ab, wobei jeweils der frühere Zeitpunkt maßgeblich ist. Bitte notieren Sie das Ende der 6-monatigen Raumtemperaturlagerung auf dem Umkarton. Das Arzneimittel darf nach der Lagerung bei Raumtemperatur nicht wieder gekühlt gelagert werden.

Die Blisterpackung mit dem Produkt im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nur zur einmaligen Verwendung. Nicht verwendete Lösung ist sachgemäß zu entsorgen.

Das Arzneimittel unmittelbar nach dem vollständigen Lösen des Pulvers verbrauchen.

Nach dem Auflösen nicht wieder kühl lagern.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

**Was ADVATE enthält**

- Der arzneilich wirksame Bestandteil ist Octocog alfa (Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen, der mittels rekombinanter DNS-Technologie produziert wird). Jede Pulverdurchstechflasche enthält dem Namen entsprechend 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 oder 3 000 I.E. Octocog alfa.
- Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (E421), Natriumchlorid, Histidin, Trehalose, Calciumchlorid (E509), Trometamol, Polysorbat 80 (E433), Glutathion (reduziert). Siehe Abschnitt 2 „ADVATE enthält Natrium“ und „ADVATE enthält Polysorbat 80“.
- Die Lösungsmitteldurchstechflasche enthält 5 ml sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke.

**Wie ADVATE aussieht und Inhalt der Packung**

ADVATE liegt als weiße bis gelbliche, pulvrige Substanz vor. Nach der Rekonstitution ist die Lösung klar, farblos und frei von Fremdpartikeln.

**Pharmazeutischer Unternehmer**
Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Österreich

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**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
medinfoEMEA@takeda.com

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

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

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

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

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

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

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

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

**Slovenská republika**
Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
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

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

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 05/2025.**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

**Hinweise zur Auflösung und Verabreichung**

ADVATE darf nicht mit anderen Arzneimitteln oder Lösungen gemischt werden.

Es wird dringend empfohlen, bei jeder Verabreichung von ADVATE den Namen und die Chargennummer des Produkts zu notieren.

**Hinweise zur Herstellung der Lösung**

- Nicht nach dem auf Durchstechflaschen und Umkarton angegebenen Verfalldatum verwenden.
- Nicht verwenden, wenn der Verschluss auf der Blisterpackung nicht vollständig versiegelt ist.
- Nach dem Auflösen nicht kühlen.

1. Wenn das Produkt im Kühlschrank gelagert wird, die versiegelte Blisterpackung (mit Pulver- und Lösungsmitteldurchstechflaschen vormontiert in das System zur Rekonstitution) aus dem Kühlschrank nehmen und Raumtemperatur (zwischen 15 °C und 25 °C) erreichen lassen .
2. Hände sorgfältig mit Seife und warmem Wasser waschen.
3. Die ADVATE-Verpackung durch Abziehen des Verschlusses öffnen. Das BAXJECT-III-System aus der Blisterpackung nehmen.
4. Die ADVATE-Pulverdurchstechflasche auf eine ebene Fläche stellen, wobei sich die Lösungsmitteldurchstechflasche oben befindet (Abbildung 1). Die Lösungsmitteldurchstechflasche ist mit einem blauen Streifen gekennzeichnet. Die blaue Kappe nicht entfernen, bis dies in einem späteren Schritt verlangt wird.
5. Mit einer Hand die ADVATE-Pulverdurchstechflasche im BAXJECT-III-System festhalten, mit der anderen Hand die Lösungsmitteldurchstechflasche fest nach unten drücken, bis das System vollständig zusammengedrückt ist und das Lösungsmittel nach unten in die ADVATE-Durchstechflasche fließt (Abbildung 2). Das System nicht neigen, bis der Transfer abgeschlossen ist.
6. Überprüfen Sie, ob das Lösungsmittel vollständig übertragen wurde. Vorsichtig schwenken bis die gesamte Substanz vollständig gelöst ist (Abbildung 3). Vergewissern Sie sich, dass sich das ADVATE-Pulver vollständig aufgelöst hat, da sonst nicht die gesamte rekonstituierte Lösung durch den Gerätefilter gelangt. Das Produkt löst sich rasch (üblicherweise in weniger als 1 Minute). Nach Rekonstitution soll die Lösung klar, farblos und frei von Fremdpartikeln sein.

**Abbildung 1**

**Abbildung 2**

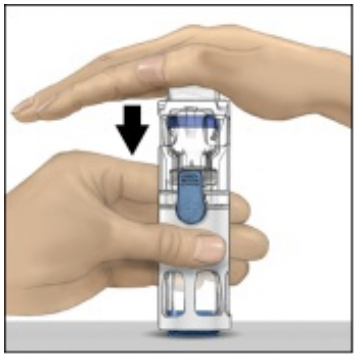


**Abbildung 3**

**Hinweise zur Injektion**

Bei der Verarbreichung sind aseptische Techniken erforderlich.
Zur Verabreichung eine Luer-Lock-Spritze benutzen.

*Wichtiger Hinweis:*

- Nicht selbst verabreichen, bevor Sie das spezielle Training von Ihrem Arzt oder Ihrem Krankenpflegepersonal erhalten haben.
- Vor Verabreichung das Produkt auf Schwebeteilchen oder Verfärbung überprüfen. Die Lösung soll klar, farblos und frei von Fremdpartikeln sein.
- ADVATE nicht verwenden, wenn die Lösung trüb, nicht völlig klar oder nicht vollständig gelöst ist.

1. Die blaue Schutzkappe vom BAXJECT-III entfernen. **Keine Luft in die Spritze aufziehen.** Die Spritze an den BAXJECT-III anschließen.
2. Das System umdrehen (mit der Konzentrat-Durchstechflasche nach oben). Die rekonstituierte Lösung durch langsames Zurückziehen des Kolbens in die Spritze aufziehen.
3. Die Spritze entfernen.
4. Schließen Sie das Miniinfusionsset an die Spritze an und injizieren Sie die rekonstituierte Lösung in eine Vene. Die Lösung sollte langsam mit einer Infusionsgeschwindigkeit, die dem Patienten zuträglich ist und 10 ml pro Minute nicht überschreitet, verabreicht werden (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
5. Unverbrauchte Lösung sachgerecht entsorgen.

---

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

*Bedarfsbehandlung*
Im Falle von Blutungsereignissen sollte der Faktor-VIII-Spiegel innerhalb des entsprechenden Zeitraumes nicht unter den angegebenen Plasmaaktivitätswert (in % oder in I.E./dl) fallen. Die folgende Tabelle kann als Dosierungsanleitung bei Blutungsereignissen oder Operationen dienen.

Die Dosis und die Verabreichungshäufigkeit sollten dem individuellen klinischen Ansprechen des Patienten angepasst werden. Unter bestimmten Umständen (d. h. Vorliegen eines niedrig-titrigen Inhibitors) können höhere Dosen, als gemäß der Formel errechnet, erforderlich sein.

**Tabelle 1. Dosierungsanleitung bei Blutungsereignissen und Operationen**

| **Grad der Blutung / Art des chirurgischen Eingriffs** | **Erforderlicher Faktor-VIII-Plasmaspiegel (% oder I.E./dl)** | **Häufigkeit der Dosierung (Stunden) / Behandlungsdauer (Tage)** |
|---|---|---|
| **Blutung** | | |
| Gelenkblutung im Frühstadium, Muskelblutungen oder Blutungen im Mund. | 20-40 | Injektion alle 12-24 Stunden (8-24 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) für mind. 1 Tag wiederholen, bis die Blutung – angezeigt durch Schmerzen – abgeklungen oder Heilung erreicht ist. |
| Ausgeprägtere Gelenkblutung, Muskelblutung oder Hämatom. | 30-60 | Injektion alle 12-24 Stunden (8-24 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) für 3-4 Tage oder länger wiederholen, bis die Schmerzen und die akute Beeinträchtigung beseitigt sind. |
| Lebensbedrohliche Blutungen. | 60-100 | Injektion alle 8-24 Stunden (6-12 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) wiederholen, bis die Gefahr für den Patienten vorüber ist. |
| **Chirurgische Eingriffe** | | |
| *Kleinere Eingriffe*<br>Einschließlich Zahnextraktion | 30-60 | Alle 24 Stunden (12-24 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) für mind. 1 Tag bis die Wundheilung erreicht ist. |
| *Größere Eingriffe* | 80-100<br>(prä- und postoperativ) | Injektion alle 8-24 Stunden (6-24 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) bis zu angemessener Wundheilung wiederholen, dann Therapie für noch mind. 7 Tage fortsetzen, um eine Faktor-VIII-Aktivität von 30-60 % (I.E./dl) aufrechtzuerhalten. |

*Prophylaxe*
Zur Langzeitprophylaxe von Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie A sollen Dosen zwischen 20 und 40 I.E. Faktor VIII pro kg Körpergewicht im Abstand von 2-3 Tagen gegeben werden.
In einigen Fällen jedoch können, besonders bei jüngeren Patienten, häufigere Injektionen oder höhere Dosen erforderlich sein.

*Kinder und Jugendliche*
Die Dosierung bei der Bedarfsbehandlung von pädiatrischen Patienten (im Alter von 0 bis 18 Jahren) ist die gleiche wie bei erwachsenen Patienten.
Bei Patienten unter sechs Jahren wird zur Prophylaxe die Gabe von Dosen zwischen 20 und 50 I.E. Faktor VIII pro kg Körpergewicht drei- bis viermal wöchentlich empfohlen.

**Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

**ADVATE 250 I.E./2 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**
**ADVATE 500 I.E./2 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**
**ADVATE 1 000 I.E./2 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**
**ADVATE 1 500 I.E./2 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**

Octocog alfa (rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen)

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.


1. Was ist ADVATE und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ADVATE beachten?
3. Wie ist ADVATE anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ADVATE aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen


## 1. Was ist ADVATE und wofür wird es angewendet?

ADVATE enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil Octocog alfa, Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen, hergestellt mittels rekombinanter DNS-Technologie. Faktor VIII ist notwendig, um im Blut Gerinnsel zu bilden und so Blutungen zu stoppen. Bei Patienten mit Hämophilie A (angeborenem Faktor VIII-Mangel) fehlt er oder funktioniert nicht richtig.

ADVATE wird bei Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie A (einer ererbten Blutgerinnungsstörung, die durch einen Mangel an Faktor VIII verursacht wird) zur Behandlung und Vorbeugung von Blutungen eingesetzt.

ADVATE wird ohne Zusatz eines menschlichen oder tierischen Proteins während des gesamten Produktionsprozesses hergestellt.

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ADVATE beachten?

**ADVATE darf nicht angewendet werden**

- wenn Sie allergisch gegen Octocog alfa oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen Maus- oder Hamsterprotein sind.

Im Zweifelsfall fragen Sie Ihren Arzt.

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie ADVATE anwenden. Informieren Sie Ihren Arzt wenn Sie kürzlich mit Faktor-VIII-Produkten behandelt wurden, besonders wenn Sie Inhibitoren entwickelt haben. Dann besteht nämlich ein erhöhtes Risiko, dass dies abermals auftritt. Inhibitoren sind neutralisierende Antikörper gegen Faktor VIII, die die Wirksamkeit von ADVATE, Blutungen zu verhindern oder zu kontrollieren, vermindern.
Die Entwicklung von Inhibitoren ist eine bekannte Komplikation der Hämophilie A Behandlung. Falls Ihre Blutungen mit ADVATE nicht kontrolliert werden können, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.

Es besteht ein geringes Risiko, dass Sie eine anaphylaktische Reaktion (eine plötzliche, schwere allergische Reaktion) auf ADVATE entwickeln. Sie sollten über frühe Anzeichen einer solchen allergischen Reaktion wie Hautrötung, Ausschlag, Quaddelbildung, Juckreiz am ganzen Körper, Anschwellen von Lippen und Zunge, Atembeschwerden, pfeifendes Atmen, Engegefühl in der Brust, allgemeines Unwohlsein und Schwindel informiert sein. Diese Symptome können frühe Anzeichen eines anaphylaktischen Schocks darstellen, der zusätzlich folgende Symptome einschließen kann: extremer Schwindel, Bewusstseinsverlust und extreme Atembeschwerden.

Treten irgendwelche dieser Symptome auf, dann brechen Sie die Injektion sofort ab und kontaktieren Sie Ihren Arzt. Schwere Symptome wie z. B. Atembeschwerden und (Beinahe-) Ohnmacht benötigen eine sofortige Notfallbehandlung.

Wenn Sie einen Katheter (zentralvenösen Katheter) haben, über den dieses Arzneimittel in Ihren Blutkreislauf verabreicht werden kann, besteht bei Ihnen das Risiko, dass Sie katheterbedingte Infektionen oder Blutgerinnsel entwickeln.

Wenn Sie an einer Herzerkrankung leiden, informieren Sie bitte Ihren Arzt, da ein erhöhtes Risiko für Komplikationen bei der Blutgerinnung (Koagulation) besteht.

*Patienten, die Faktor-VIII-Inhibitoren entwickeln*
Die Bildung von Inhibitoren (Antikörpern) ist eine bekannte Komplikation, die während der Behandlung mit allen Arzneimitteln mit Faktor VIII auftreten kann. Diese Inhibitoren, insbesondere in hohen Konzentrationen, verhindern eine ordnungsgemäße Wirkung des Arzneimittels. Sie oder Ihr Kind werden sorgfältig auf das Entstehen dieser Inhibitoren überwacht. Falls Ihre Blutungen bzw. die Ihres Kindes mit ADVATE nicht kontrolliert werden können, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.

**Kinder und Jugendliche**

Die genannten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen gelten sowohl für Erwachsene als auch für Kinder (im Alter von 0 bis 18 Jahren).

**Anwendung von ADVATE zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

**Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

**Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

ADVATE hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

**ADVATE enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält 10 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 0,5 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

**ADVATE enthält Polysorbat 80**

Dieses Arzneimittel enthält 0,5 mg Polysorbat 80 pro Durchstechflasche entsprechend 0,25 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen bzw. Ihrem Kind in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

**Falsche Anwendung von ADVATE**

Eine falsche Anwendung (Injektion in eine Arterie oder neben eine Vene) ist zu vermeiden, da es sonst zu leichten, kurzfristigen Reaktionen an der Injektionsstelle, wie z. B. blaue Flecken und Rötung, kommen kann.

## 3. Wie ist ADVATE anzuwenden?

Die Behandlung mit ADVATE wird von einem in der Behandlung von Hämophilie A erfahrenen Arzt eingeleitet.

Ihr Arzt wird Ihre Dosis ADVATE (in internationalen Einheiten oder I.E.) berechnen, abhängig von Ihrem körperlichen Befinden und Ihrem Körpergewicht, und ob es zur Vorbeugung oder zur Behandlung von Blutungen eingesetzt wird. Die Anwendungshäufigkeit hängt davon ab, wie gut ADVATE bei Ihnen wirkt. Normalerweise wird die Ersatztherapie mit ADVATE lebenslang durchgeführt.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach der mit Ihrem Arzt getroffenen Absprache an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Vorbeugung von Blutungen

Die übliche Dosierung mit Octocog alfa beträgt 20-40 I.E. pro kg Körpergewicht, verabreicht alle 2-3 Tage. In einigen Fällen jedoch können, besonders bei jüngeren Patienten, häufigere Injektionen oder höhere Dosen erforderlich sein.

Behandlung von Blutungen

Die Dosis von Octocog alfa wird in Abhängigkeit vom Körpergewicht und den angestrebten Faktor-VIII-Spiegeln errechnet. Der erforderliche Faktor-VIII-Spiegel hängt von der Schwere und dem Ort der Blutung ab.

Dosis (I.E.) = Körpergewicht (kg) x erwünschter Faktor-VIII-Anstieg (% des Normalwertes) x 0,5

Wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von ADVATE unzureichend ist, informieren Sie Ihren Arzt.
Ihr Arzt wird in regelmäßigen Abständen geeignete Labortests durchführen, um sicherzustellen, dass Sie ausreichende Faktor-VIII-Spiegel haben. Dies ist besonders bei größeren, chirurgischen Eingriffen wichtig.

**Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Bei der Behandlung von Blutungen unterscheidet sich die Dosierung bei Kindern nicht von der Dosierung bei Erwachsenen. Bei Kindern

unter 6 Jahren werden zur Vorbeugung von Blutungen Dosen zwischen 20 und 50 I.E. pro kg Körpergewicht drei bis viermal wöchentlich empfohlen. Die Verabreichung von ADVATE an Kinder (intravenös) erfolgt genauso wie bei Erwachsenen. Für häufige Infusionen von Faktor-VIII-Produkten könnte das Anlegen eines zentralvenösen Zugangs (Katheter) notwendig werden.

Das Injektionsvolumen für ADVATE, das in 2 ml aufgelöst wurde, ist geringer und somit ist die Zeit für ein Handeln bei einer Überempfindlichkeitsreaktion während der Injektion kürzer. Daher ist bei der intravenösen Verabreichung von ADVATE in 2 ml Lösungsmittel Vorsicht geboten, insbesondere bei Kindern.

**Wie ADVATE angewendet wird**

ADVATE wird normalerweise vom Arzt oder dem Krankenpflegepersonal in eine Vene (intravenös) verabreicht. Wenn Sie selbst oder eine andere Person ADVATE verabreichen, darf dies nur nach einem entsprechenden Training geschehen. Am Ende der Packungsbeilage finden Sie genaue Informationen zur Selbstbehandlung.

**Wenn Sie eine größere Menge von ADVATE angewendet haben, als Sie sollten**

Wenden Sie ADVATE immer genauso an, wie es Ihnen Ihr Arzt empfohlen hat. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie nicht ganz sicher sind. Sollten Sie eine größere Menge angewendet haben, wenden Sie sich bitte schnellstmöglich an Ihren Arzt.

**Wenn Sie die Anwendung von ADVATE vergessen haben**

Injizieren Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Injizieren Sie die nächste Dosis wie geplant und setzen Sie die Verabreichung wie von Ihrem Arzt vorgeschrieben fort.

**Wenn Sie die Anwendung von ADVATE abbrechen**

Brechen Sie die Anwendung von ADVATE nicht ab, ohne Ihren Arzt zu befragen.

Sollten Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

## 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn **plötzliche, schwere (anaphylaktische) Nebenwirkungen** auftreten, **muss** die Injektion **sofort abgebrochen werden**. Sie müssen **sofort Kontakt mit Ihrem Arzt aufnehmen**, wenn Sie eines der folgenden Frühsymptome für allergische Reaktionen beobachten:

- Hautrötung, Ausschlag, Quaddelbildung, Juckreiz am ganzen Körper,
- Anschwellen von Lippen und Zunge,
- Atembeschwerden, pfeifendes Atmen, Engegefühl in der Brust,
- allgemeines Unwohlsein,
- Schwindel und Bewusstlosigkeit.

Schwere Nebenwirkungen einschließlich Atemnot und (Beinahe-) Ohnmachten erfordern eine sofortige Notfallbehandlung.

Bei Kindern, die zuvor noch nicht mit Faktor VIII behandelt wurden, kommt es sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Behandelten) zur Bildung von Inhibitor-Antikörpern (siehe Abschnitt 2). Bei Patienten, die bereits mit Faktor VIII behandelt wurden (mehr als 150 Behandlungstage) tritt dies nur gelegentlich auf (bei weniger als 1 von 100 Behandelten). Wenn dies passiert, können Ihre Arzneimittel bzw. die Ihres Kindes möglicherweise nicht mehr richtig wirken, und es kommt zu unstillbaren Blutungen. Wenn dies eintritt, sollten Sie sofort Ihren Arzt kontaktieren.

**Sehr häufige Nebenwirkungen** (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)
Faktor-VIII-Inhibitoren (bei Kindern, die zuvor noch nicht mit Arzneimitteln mit Faktor VIII behandelt wurden)

**Häufige Nebenwirkungen** (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
Kopfschmerzen und Fieber

**Gelegentliche Nebenwirkungen** (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
Faktor-VIII-Inhibitoren (bei Patienten, die bereits vorher mit Arzneimitteln mit Faktor VIII behandelt wurden [mehr als 150 Behandlungstage]), Schwindel, Grippe, Ohnmacht, anormal langsamer oder schneller Herzschlag, rote, juckende Pickel auf der Haut, Beklemmungsgefühl in der Brust, Bluterguss an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle, Juckreiz, verstärktes Schwitzen, ungewöhnliches Geschmacksempfinden, Hitzewallungen, Migräne, Gedächtnisstörungen, Schüttelfrost, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Kurzatmigkeit, rauer Hals, blaue Flecken, Zittern (Tremor), Abfall des Gerinnungsfaktor-VIII-Spiegels, Komplikationen oder blaue Flecken nach medizinischen Eingriffen, anormales Gefühl, Infektion der Lymphgefäße, Blässe, Augenentzündungen, Hautausschläge, Anschwellen von Füßen und Beinen, Hämatokritabfall, Anstieg bestimmter weißer Blutkörperchen (Monozyten) sowie Schmerzen im Oberbauch oder unteren Brustbereich

*In Verbindung mit Operationen*
Katheterinfektionen, geringere Anzahl der roten Blutkörperchen, Anschwellen von Gliedmaßen und Gelenken, verlängerte Blutung nach der Entfernung einer Drainage, verminderter Faktor-VIII-Spiegel und postoperative Hämatome.

*In Verbindung mit zentralvenösen Kathetern*
Katheterinfektionen, generalisierte Infektion (im gesamten Körper) und Blutgerinnsel am Katheter.

**Nebenwirkungen mit unbekannter Häufigkeit** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Potentiell lebensbedrohliche Reaktionen (Anaphylaxie) und andere allergische Reaktionen (Überempfindlichkeitsreaktionen), allgemeine Störungen (Müdigkeit, Energielosigkeit).

**Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern**

Außer der Bildung von Hemmkörpern bei nicht vorbehandelten Patienten (PUPs) und Komplikationen im Zusammenhang mit Kathetern wurden in den klinischen Studien keine altersspezifischen Unterschiede bei den Nebenwirkungen festgestellt.

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

**Belgien**
Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte
www.afmps.be
Abteilung Vigilanz:
Website: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

**Luxemburg**
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy oder Abteilung Pharmazie und Medikamente (Division de la pharmacie et des médicaments) der Gesundheitsbehörde in Luxemburg
Website : www.guichet.lu/pharmakovigilanz

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

**5. Wie ist ADVATE aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.

Während der Laufzeit kann die Pulverdurchstechflasche einmal für maximal sechs Monate bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden. In diesem Fall läuft die Haltbarkeit dieses Arzneimittels am Ende der sechs Monate oder an dem auf der Pulverdurchstechflasche aufgedruckten Datum ab, wobei jeweils der frühere Zeitpunkt maßgeblich ist. Bitte notieren Sie das Ende der 6-monatigen Raumtemperaturlagerung auf dem Umkarton. Das Arzneimittel darf nach der Lagerung bei Raumtemperatur nicht wieder gekühlt gelagert werden.

Im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nur zur einmaligen Verwendung. Nicht verwendete Lösung ist sachgemäß zu entsorgen.

Das Arzneimittel unmittelbar nach dem vollständigen Lösen des Pulvers verbrauchen.

Nach dem Auflösen nicht wieder kühl lagern.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

**Was ADVATE enthält**

- Der arzneilich wirksame Bestandteil ist Octocog alfa (Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen, der mittels rekombinanter DNS-Technologie produziert wird). Jede Pulverdurchstechflasche enthält dem Namen entsprechend 250, 500, 1 000 oder 1 500 I.E. Octocog alfa.
- Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (E421), Natriumchlorid, Histidin, Trehalose, Calciumchlorid (E509), Trometamol, Polysorbat 80 (E433), Glutathion (reduziert). Siehe Abschnitt 2 „ADVATE enthält Natrium“ und „ADVATE enthält Polysorbar 80“.
- Die Lösungsmitteldurchstechflasche enthält 2 ml sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke.

**Wie ADVATE aussieht und Inhalt der Packung**

ADVATE liegt als weiße bis gelbliche, pulvrige Substanz vor. Nach der Rekonstitution ist die Lösung klar, farblos und frei von Fremdpartikeln. Jede Packung beinhaltet des Weiteren ein Gerät zur Rekonstitution (BAXJECT-II).

**Pharmazeutischer Unternehmer**
Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Österreich

**Hersteller**

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**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
medinfoEMEA@takeda.com

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

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

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

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

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

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

**Slovenija**
Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
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

**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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 05/2025.**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

**Hinweise zur Auflösung und Verabreichung**

Beim Auflösen und bei der Anwendung sind aseptische Techniken erforderlich.

Benutzen Sie zum Auflösen ausschließlich das sterilisierte Wasser für Injektionszwecke und das Rekonstitutions-Gerät, das jeder Packung ADVATE beigepackt ist. ADVATE darf nicht mit anderen Arzneimitteln oder Lösungen gemischt werden.

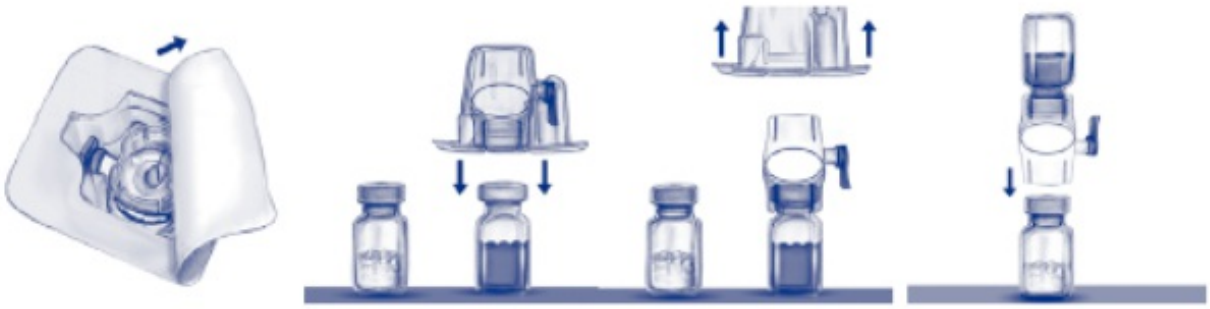
Es wird dringend empfohlen, bei jeder Verabreichung von ADVATE den Namen und die Chargennummer des Produkts zu notieren.

**Hinweise zur Herstellung der Lösung**

- Nicht nach dem auf Durchstechflaschen und Umkarton angegebenen Verfalldatum verwenden.
- Den BAXJECT-II-Gerätesatz nicht verwenden, wenn seine sterile Barriere durchbrochen, seine Verpackung beschädigt ist oder Zeichen einer Manipulation aufweist, wie in dem Symbol angedeutet: .
- Nach dem Auflösen nicht kühlen.

1. Wenn das Produkt im Kühlschrank gelagert wird, beide Durchstechflaschen mit ADVATE-Pulver und Lösungsmittel aus dem Kühlschrank nehmen und Raumtemperatur (zwischen 15 °C und 25 °C) erreichen lassen.
2. Hände sorgfältig mit Seife und warmem Wasser waschen.
3. Schutzkappen von den Durchstechflaschen mit Pulver und Lösungsmittel entfernen.
4. Gummistopfen mit Alkoholtupfern reinigen. Die Durchstechflaschen auf eine ebene Oberfläche stellen.
5. Die Verpackung des BAXJECT-II öffnen, indem die Schutzfolie abgezogen wird, ohne dabei den Packungsinhalt zu berühren (Abbildung a). Das Transfersystem nicht aus der Verpackung nehmen. Den BAXJECT-II-Gerätesatz nicht verwenden, wenn seine sterile Barriere durchbrochen, seine Verpackung beschädigt ist oder Zeichen einer Manipulation aufweist.
6. Die Öffnung nach unten drehen und den durchsichtigen Plastikdorn durch den Gummistopfen der Lösungsmitteldurchstechflasche drücken. Nun die Verpackung vom BAXJECT-II abnehmen (Abbildung b). Die blaue Schutzkappe nicht vom BAXJECT-II entfernen.
7. Zum Auflösen nur das beigepackte sterilisierte Wasser für Injektionszwecke und das beigepackte Rekonstitutionsset verwenden. Das System, bestehend aus dem BAXJECT-II und der Lösungsmitteldurchstechflasche, nun wenden, so dass sich die Lösungsmitteldurchstechflasche oben befindet. Den weißen Dorn des BAXJECT-II durch den Gummistopfen der ADVATE-Pulverdurchstechflasche drücken. Durch das Vakuum wird das Lösungsmittel in die ADVATE-Pulverdurchstechflasche gezogen (Abbildung c).
8. Vorsichtig schwenken bis die gesamte Substanz vollständig gelöst ist. Vergewissern Sie sich, dass sich das ADVATE-Pulver vollständig aufgelöst hat, da sonst nicht die gesamte rekonstituierte Lösung durch den Filter im BAXJECT-II gedrückt wird. Das Produkt löst sich rasch (üblicherweise in weniger als 1 Minute). Nach Rekonstitution soll die Lösung klar, farblos und frei von Fremdpartikeln sein.

**Abbildung a** **Abbildung b** **Abbildung c**



**Hinweise zur Injektion**

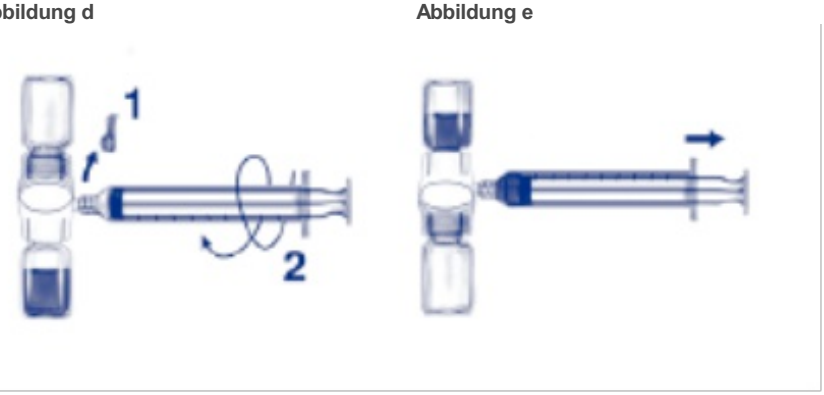
Zur Verabreichung eine Luer-Lock-Spritze benutzen.

*Wichtiger Hinweis:*

- Nicht selbst verabreichen, bevor Sie das spezielle Training von Ihrem Arzt oder Ihrem Krankenpflegepersonal erhalten haben.
- Vor Verabreichung das Produkt auf Schwebeteilchen oder Verfärbung überprüfen. Die Lösung soll klar, farblos und frei von Fremdpartikeln sein.
- ADVATE nicht verwenden, wenn die Lösung trüb, nicht völlig klar oder nicht vollständig gelöst ist.

1. Die blaue Schutzkappe vom BAXJECT-II entfernen. **Keine Luft in die Spritze aufziehen.** Die Spritze an den BAXJECT-II anschließen (Abbildung d).
2. Das System umdrehen (mit der Konzentrat-Durchstechflasche nach oben). Die rekonstituierte Lösung durch langsames Zurückziehen des Kolbens in die Spritze aufziehen (Abbildung e).
3. Die Spritze entfernen.
4. Schließen Sie das Miniinfusionsset an die Spritze an und injizieren Sie die rekonstituierte Lösung in eine Vene. Die Lösung sollte langsam mit einer Infusionsgeschwindigkeit, die dem Patienten zuträglich ist und 10 ml pro Minute nicht überschreitet, verabreicht werden (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
5. Unverbrauchte Lösung sachgerecht entsorgen.

**Abbildung d** **Abbildung e**




---

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

*Bedarfsbehandlung*
Im Falle von Blutungsereignissen sollte der Faktor-VIII-Spiegel innerhalb des entsprechenden Zeitraumes nicht unter den angegebenen Plasmaaktivitätswert (in % oder in I.E./dl) fallen. Die folgende Tabelle kann als Dosierungsanleitung bei Blutungsereignissen oder Operationen dienen.

Die Dosis und die Verabreichungshäufigkeit sollten dem individuellen klinischen Ansprechen des Patienten angepasst werden. Unter bestimmten Umständen (d. h. Vorliegen eines niedrig-titrigen Inhibitors) können höhere Dosen, als gemäß der Formel errechnet, erforderlich sein.

**Tabelle 1. Dosierungsanleitung bei Blutungsereignissen und Operationen**

| Grad der Blutung / Art des chirurgischen Eingriffs | Erforderlicher Faktor-VIII-Plasmaspiegel (% oder I.E./dl) | Häufigkeit der Dosierung (Stunden) / Behandlungsdauer (Tage) |
|---|---|---|
| **Blutung** | | |
| Gelenkblutung im Frühstadium, Muskelblutungen oder Blutungen im Mund. | 20-40 | Injektion alle 12-24 Stunden (8-24 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) für mind. 1 Tag wiederholen, bis die Blutung – angezeigt durch Schmerzen – abgeklungen oder Heilung erreicht ist. |
| Ausgeprägtere Gelenkblutung, Muskelblutung oder Hämatom. | 30-60 | Injektion alle 12-24 Stunden (8-24 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) für 3-4 Tage oder länger wiederholen, bis die Schmerzen und die akute Beeinträchtigung beseitigt sind. |
| Lebensbedrohliche Blutungen. | 60-100 | Injektion alle 8-24 Stunden (6-12 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) wiederholen, bis die Gefahr für den Patienten vorüber ist. |
| **Chirurgische Eingriffe** | | |
| *Kleinere Eingriffe*<br>Einschließlich Zahnextraktion | 30-60 | Alle 24 Stunden (12-24 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) für mind. 1 Tag bis die Wundheilung erreicht ist. |
| *Größere Eingriffe* | 80-100<br>(prä- und postoperativ) | Injektion alle 8-24 Stunden (6-24 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) bis zu angemessener Wundheilung wiederholen, dann Therapie für noch mind. 7 Tage fortsetzen, um eine Faktor-VIII-Aktivität von 30-60 % (I.E./dl) aufrechtzuerhalten. |

*Prophylaxe*
Zur Langzeitprophylaxe von Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie A sollen Dosen zwischen 20 und 40 I.E. Faktor VIII pro kg Körpergewicht im Abstand von 2-3 Tagen gegeben werden.
In einigen Fällen jedoch können, besonders bei jüngeren Patienten, häufigere Injektionen oder höhere Dosen erforderlich sein.

*Kinder und Jugendliche*
Die Dosierung bei der Bedarfsbehandlung von pädiatrischen Patienten (im Alter von 0 bis 18 Jahren) ist die gleiche wie bei erwachsenen Patienten. Bei Patienten unter sechs Jahren wird zur Prophylaxe die Gabe von Dosen zwischen 20 und 50 I.E. Faktor VIII pro kg Körpergewicht drei- bis viermal wöchentlich empfohlen.

**Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

**ADVATE 250 I.E./2 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**
**ADVATE 500 I.E./2 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**
**ADVATE 1 000 I.E./2 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**
**ADVATE 1 500 I.E/2 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**

Octocog alfa (rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen)

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

1. Was ist ADVATE und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ADVATE beachten?
3. Wie ist ADVATE anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ADVATE aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

**1. Was ist ADVATE und wofür wird es angewendet?**

ADVATE enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil Octocog alfa, Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen, hergestellt mittels rekombinanter DNS-Technologie. Faktor VIII ist notwendig, um im Blut Gerinnsel zu bilden und so Blutungen zu stoppen. Bei Patienten mit Hämophilie A (angeborenem Faktor VIII-Mangel) fehlt er oder funktioniert nicht richtig.

ADVATE wird bei Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie A (einer ererbten Blutgerinnungsstörung, die durch einen Mangel an Faktor VIII verursacht wird) zur Behandlung und Vorbeugung von Blutungen eingesetzt.

ADVATE wird ohne Zusatz eines menschlichen oder tierischen Proteins während des gesamten Produktionsprozesses hergestellt.

**2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ADVATE beachten?**

**ADVATE darf nicht angewendet werden**

- wenn Sie allergisch gegen Octocog alfa oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen Maus- oder Hamsterprotein sind.

Im Zweifelsfall fragen Sie Ihren Arzt.

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie ADVATE anwenden. Informieren Sie Ihren Arzt wenn Sie kürzlich mit Faktor-VIII-Produkten behandelt wurden, besonders wenn Sie Inhibitoren entwickelt haben. Dann besteht nämlich ein erhöhtes Risiko, dass dies abermals auftritt. Inhibitoren sind neutralisierende Antikörper gegen Faktor VIII, die die Wirksamkeit von ADVATE, Blutungen zu verhindern oder zu kontrollieren, vermindern.
Die Entwicklung von Inhibitoren ist eine bekannte Komplikation der Hämophilie A Behandlung. Falls Ihre Blutungen mit ADVATE nicht kontrolliert werden können, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.

Es besteht ein geringes Risiko, dass Sie eine anaphylaktische Reaktion (eine plötzliche, schwere allergische Reaktion) auf ADVATE entwickeln. Sie sollten über frühe Anzeichen einer solchen allergischen Reaktion wie Hautrötung, Ausschlag, Quaddelbildung, Juckreiz am ganzen Körper, Anschwellen von Lippen und Zunge, Atembeschwerden, pfeifendes Atmen, Engegefühl in der Brust, allgemeines Unwohlsein und Schwindel informiert sein. Diese Symptome können frühe Anzeichen eines anaphylaktischen Schocks darstellen, der zusätzlich folgende Symptome einschließen kann: extremer Schwindel, Bewusstseinsverlust und extreme Atembeschwerden.

Treten irgendwelche dieser Symptome auf, dann brechen Sie die Injektion sofort ab und kontaktieren Sie Ihren Arzt. Schwere Symptome wie z. B. Atembeschwerden und (Beinahe-) Ohnmacht benötigen eine sofortige Notfallbehandlung.

Wenn Sie einen Katheter (zentralvenösen Katheter) haben, über den dieses Arzneimittel in Ihren Blutkreislauf verabreicht werden kann, besteht bei Ihnen das Risiko, dass Sie katheterbedingte Infektionen oder Blutgerinnsel entwickeln.

Wenn Sie an einer Herzerkrankung leiden, informieren Sie bitte Ihren Arzt, da ein erhöhtes Risiko für Komplikationen bei der Blutgerinnung (Koagulation) besteht.

*Patienten, die Faktor-VIII-Inhibitoren entwickeln*
Die Bildung von Inhibitoren (Antikörpern) ist eine bekannte Komplikation, die während der Behandlung mit allen Arzneimitteln mit Faktor VIII auftreten kann. Diese Inhibitoren, insbesondere in hohen Konzentrationen, verhindern eine ordnungsgemäße Wirkung des Arzneimittels. Sie oder Ihr Kind werden sorgfältig auf das Entstehen dieser Inhibitoren überwacht. Falls Ihre Blutungen bzw. die Ihres Kindes mit ADVATE nicht kontrolliert werden können, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.

**Kinder und Jugendliche**

Die genannten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen gelten sowohl für Erwachsene als auch für Kinder (im Alter von 0 bis 18 Jahren).

**Anwendung von ADVATE zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

**Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

**Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

ADVATE hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

**ADVATE enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält 10 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 0,5 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

**ADVATE enthält Polysorbat 80**

Dieses Arzneimittel enthält 0,5 mg Polysorbat 80 pro Durchstechflasche entsprechend 0,25 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen bzw. Ihrem Kind in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

**Falsche Anwendung von ADVATE**

Eine falsche Anwendung (Injektion in eine Arterie oder neben eine Vene) ist zu vermeiden, da es sonst zu leichten, kurzfristigen Reaktionen an der Injektionsstelle, wie z. B. blaue Flecken und Rötung, kommen kann.

## 3. Wie ist ADVATE anzuwenden?

Die Behandlung mit ADVATE wird von einem in der Behandlung von Hämophilie A erfahrenen Arzt eingeleitet.

Ihr Arzt wird Ihre Dosis ADVATE (in internationalen Einheiten oder I.E.) berechnen, abhängig von Ihrem körperlichen Befinden und Ihrem Körpergewicht, und ob es zur Vorbeugung oder zur Behandlung von Blutungen eingesetzt wird. Die Anwendungshäufigkeit hängt davon ab, wie gut ADVATE bei Ihnen wirkt. Normalerweise wird die Ersatztherapie mit ADVATE lebenslang durchgeführt.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach der mit Ihrem Arzt getroffenen Absprache an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Vorbeugung von Blutungen

Die übliche Dosierung mit Octocog alfa beträgt 20-40 I.E. pro kg Körpergewicht, verabreicht alle 2-3 Tage. In einigen Fällen jedoch können, besonders bei jüngeren Patienten, häufigere Injektionen oder höhere Dosen erforderlich sein.

Behandlung von Blutungen

Die Dosis von Octocog alfa wird in Abhängigkeit vom Körpergewicht und den angestrebten Faktor-VIII-Spiegeln errechnet. Der erforderliche Faktor-VIII-Spiegel hängt von der Schwere und dem Ort der Blutung ab.

Dosis (I.E.) = Körpergewicht (kg) x erwünschter Faktor-VIII-Anstieg (% des Normalwertes) x 0,5

Wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von ADVATE unzureichend ist, informieren Sie Ihren Arzt.
Ihr Arzt wird in regelmäßigen Abständen geeignete Labortests durchführen, um sicherzustellen, dass Sie ausreichende Faktor-VIII-Spiegel haben. Dies ist besonders bei größeren, chirurgischen Eingriffen wichtig.

**Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Bei der Behandlung von Blutungen unterscheidet sich die Dosierung bei Kindern nicht von der Dosierung bei Erwachsenen. Bei Kindern unter 6 Jahren werden zur Vorbeugung von Blutungen Dosen zwischen 20 und 50 I.E. pro kg Körpergewicht drei bis viermal wöchentlich empfohlen. Die Verabreichung von ADVATE an Kinder (intravenös) erfolgt genauso wie bei Erwachsenen. Für häufige Infusionen von Faktor-VIII-Produkten könnte das Anlegen eines zentralvenösen Zugangs (Katheter) notwendig werden.

Das Injektionsvolumen für ADVATE, das in 2 ml aufgelöst wurde, ist geringer und somit ist die Zeit für ein Handeln bei einer Überempfindlichkeitsreaktion während der Injektion kürzer. Daher ist bei der intravenösen Verabreichung von ADVATE in 2 ml Lösungsmittel Vorsicht geboten, insbesondere bei Kindern.

**Wie ADVATE angewendet wird**

ADVATE wird normalerweise vom Arzt oder dem Krankenpflegepersonal in eine Vene (intravenös) verabreicht. Wenn Sie selbst oder eine andere Person ADVATE verabreichen, darf dies nur nach einem entsprechenden Training geschehen. Am Ende der Packungsbeilage finden Sie genaue Informationen zur Selbstbehandlung.

**Wenn Sie eine größere Menge von ADVATE angewendet haben, als Sie sollten**

Wenden Sie ADVATE immer genauso an, wie es Ihnen Ihr Arzt empfohlen hat. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie nicht ganz sicher sind. Sollten Sie eine größere Menge angewendet haben, wenden Sie sich bitte schnellstmöglich an Ihren Arzt.

**Wenn Sie die Anwendung von ADVATE vergessen haben**

Injizieren Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Injizieren Sie die nächste Dosis wie geplant und setzen Sie die Verabreichung wie von Ihrem Arzt vorgeschrieben fort.

**Wenn Sie die Anwendung von ADVATE abbrechen**

Brechen Sie die Anwendung von ADVATE nicht ab, ohne Ihren Arzt zu befragen.

Sollten Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

## 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn **plötzliche, schwere (anaphylaktische) Nebenwirkungen** auftreten, **muss** die Injektion **sofort abgebrochen werden**. Sie müssen **sofort Kontakt mit Ihrem Arzt aufnehmen**, wenn Sie eines der folgenden Frühsymptome für allergische Reaktionen beobachten:

- Hautrötung, Ausschlag, Quaddelbildung, Juckreiz am ganzen Körper,
- Anschwellen von Lippen und Zunge,
- Atembeschwerden, pfeifendes Atmen, Engegefühl in der Brust,

- allgemeines Unwohlsein,
- Schwindel und Bewusstlosigkeit.

Schwere Nebenwirkungen einschließlich Atemnot und (Beinahe-) Ohnmachten erfordern eine sofortige Notfallbehandlung.

Bei Kindern, die zuvor noch nicht mit Faktor VIII behandelt wurden, kommt es sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Behandelten) zur Bildung von Inhibitor-Antikörpern (siehe Abschnitt 2). Bei Patienten, die bereits mit Faktor VIII behandelt wurden (mehr als 150 Behandlungstage) tritt dies nur gelegentlich auf (bei weniger als 1 von 100 Behandelten). Wenn dies passiert, können Ihre Arzneimittel bzw. die Ihres Kindes möglicherweise nicht mehr richtig wirken, und es kommt zu unstillbaren Blutungen. Wenn dies eintritt, sollten Sie sofort Ihren Arzt kontaktieren.

**Sehr häufige Nebenwirkungen** (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)
Faktor-VIII-Inhibitoren (bei Kindern, die zuvor noch nicht mit Arzneimitteln mit Faktor VIII behandelt wurden)

**Häufige Nebenwirkungen** (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
Kopfschmerzen und Fieber

**Gelegentliche Nebenwirkungen** (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
Faktor-VIII-Inhibitoren (bei Patienten, die bereits vorher mit Arzneimitteln mit Faktor VIII behandelt wurden [mehr als 150 Behandlungstage]), Schwindel, Grippe, Ohnmacht, anormal langsamer oder schneller Herzschlag, rote, juckende Pickel auf der Haut, Beklemmungsgefühl in der Brust, Bluterguss an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle, Juckreiz, verstärktes Schwitzen, ungewöhnliches Geschmacksempfinden, Hitzewallungen, Migräne, Gedächtnisstörungen, Schüttelfrost, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Kurzatmigkeit, rauer Hals, blaue Flecken, Zittern (Tremor), Abfall des Gerinnungsfaktor-VIII-Spiegels, Komplikationen oder blaue Flecken nach medizinischen Eingriffen, anormales Gefühl, Infektion der Lymphgefäße, Blässe, Augenentzündungen, Hautausschläge, Anschwellen von Füßen und Beinen, Hämatokritabfall, Anstieg bestimmter weißer Blutkörperchen (Monozyten) sowie Schmerzen im Oberbauch oder unteren Brustbereich

*In Verbindung mit Operationen*
Katheterinfektionen, geringere Anzahl der roten Blutkörperchen, Anschwellen von Gliedmaßen und Gelenken, verlängerte Blutung nach der Entfernung einer Drainage, verminderter Faktor-VIII-Spiegel und postoperative Hämatome.

*In Verbindung mit zentralvenösen Kathetern*
Katheterinfektionen, generalisierte Infektion (im gesamten Körper) und Blutgerinnsel am Katheter.

**Nebenwirkungen mit unbekannter Häufigkeit** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Potentiell lebensbedrohliche Reaktionen (Anaphylaxie) und andere allergische Reaktionen (Überempfindlichkeitsreaktionen), allgemeine Störungen (Müdigkeit, Energielosigkeit).

**Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern**

Außer der Bildung von Hemmkörpern bei nicht vorbehandelten Patienten (PUPs) und Komplikationen im Zusammenhang mit Kathetern wurden in den klinischen Studien keine altersspezifischen Unterschiede bei den Nebenwirkungen festgestellt.

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

**Belgien**
Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte
www.afmps.be
Abteilung Vigilanz:
Website: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

**Luxemburg**
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy oder Abteilung Pharmazie und Medikamente (Division de la pharmacie et des médicaments) der Gesundheitsbehörde in Luxemburg
Website : www.guichet.lu/pharmakovigilanz

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist ADVATE aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.

Während der Laufzeit kann die Blisterpackung mit dem Produkt einmal für maximal sechs Monate bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden. In diesem Fall läuft die Haltbarkeit dieses Arzneimittels am Ende der sechs Monate oder an dem auf der Blisterpackung aufgedruckten Datum ab, wobei jeweils der frühere Zeitpunkt maßgeblich ist. Bitte notieren Sie das Ende der 6-monatigen Raumtemperaturlagerung auf dem Umkarton. Das Arzneimittel darf nach der Lagerung bei Raumtemperatur nicht wieder gekühlt gelagert werden.

Die Blisterpackung mit dem Produkt im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nur zur einmaligen Verwendung. Nicht verwendete Lösung ist sachgemäß zu entsorgen.

Das Arzneimittel unmittelbar nach dem vollständigen Lösen des Pulvers verbrauchen.

Nach dem Auflösen nicht wieder kühl lagern.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

**Was ADVATE enthält**

- Der arzneilich wirksame Bestandteil ist Octocog alfa (Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen, der mittels rekombinanter DNS-Technologie produziert wird). Jede Pulverdurchstechflasche enthält dem Namen entsprechend 250, 500, 1 000 oder 1 500 I.E. Octocog alfa.
- Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (E421), Natriumchlorid, Histidin, Trehalose, Calciumchlorid (E509), Trometamol, Polysorbat 80 (E433), Glutathion (reduziert). Siehe Abschnitt 2 „ADVATE enthält Natrium“ und „ADVATE enthält Polysorbat 80“.
- Die Lösungsmitteldurchstechflasche enthält 2 ml sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke.

**Wie ADVATE aussieht und Inhalt der Packung**

ADVATE liegt als weiße bis gelbliche, pulvrige Substanz vor. Nach der Rekonstitution ist die Lösung klar, farblos und frei von Fremdpartikeln.

**Pharmazeutischer Unternehmer**
Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Österreich

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 05/2025.**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

**Hinweise zur Auflösung und Verabreichung**

ADVATE darf nicht mit anderen Arzneimitteln oder Lösungen gemischt werden.

Es wird dringend empfohlen, bei jeder Verabreichung von ADVATE den Namen und die Chargennummer des Produkts zu notieren.

**Hinweise zur Herstellung der Lösung**

- Nicht nach dem auf Durchstechflaschen und Umkarton angegebenen Verfalldatum verwenden.
- Nicht verwenden, wenn der Verschluss auf der Blisterpackung nicht vollständig versiegelt ist.
- Nach dem Auflösen nicht kühlen.

1. Wenn das Produkt im Kühlschrank gelagert wird, die versiegelte Blisterpackung (mit Pulver- und Lösungsmitteldurchstechflaschen vormontiert in das System zur Rekonstitution) aus dem Kühlschrank nehmen und Raumtemperatur (zwischen 15 °C und 25 °C) erreichen lassen.
2. Hände sorgfältig mit Seife und warmem Wasser waschen.
3. Die ADVATE-Verpackung durch Abziehen des Verschlusses öffnen. Das BAXJECT-III-System aus der Blisterpackung nehmen.
4. Die ADVATE-Pulverdurchstechflasche auf eine ebene Fläche stellen, wobei sich die Lösungsmitteldurchstechflasche oben befindet (Abbildung 1). Die Lösungsmitteldurchstechflasche ist mit einem blauen Streifen gekennzeichnet. Die blaue Kappe nicht entfernen, bis dies in einem späteren Schritt verlangt wird.
5. Mit einer Hand die ADVATE-Pulverdurchstechflasche im BAXJECT-III-System festhalten, mit der anderen Hand die Lösungsmitteldurchstechflasche fest nach unten drücken, bis das System vollständig zusammengedrückt ist und das Lösungsmittel nach unten in die ADVATE-Durchstechflasche fließt (Abbildung 2). Das System nicht neigen, bis der Transfer abgeschlossen ist.
6. Überprüfen Sie, ob das Lösungsmittel vollständig übertragen wurde. Vorsichtig schwenken bis die gesamte Substanz vollständig gelöst ist (Abbildung 3). Vergewissern Sie sich, dass sich das ADVATE-Pulver vollständig aufgelöst hat, da sonst nicht die gesamte rekonstituierte Lösung durch den Gerätefilter gelangt. Das Produkt löst sich rasch (üblicherweise in weniger als 1 Minute). Nach Rekonstitution soll die Lösung klar, farblos und frei von Fremdpartikeln sein.

**Abbildung 1**

**Abbildung 2**

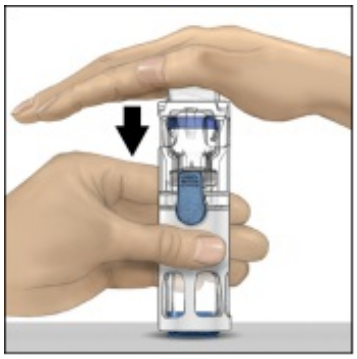


**Abbildung 3**

**Hinweise zur Injektion**

Bei der Verarbreichung sind aseptische Techniken erforderlich.
Zur Verabreichung eine Luer-Lock-Spritze benutzen.

*Wichtiger Hinweis:*

- Nicht selbst verabreichen, bevor Sie das spezielle Training von Ihrem Arzt oder Ihrem Krankenpflegepersonal erhalten haben.
- Vor Verabreichung das Produkt auf Schwebeteilchen oder Verfärbung überprüfen. Die Lösung soll klar, farblos und frei von Fremdpartikeln sein.
- ADVATE nicht verwenden, wenn die Lösung trüb, nicht völlig klar oder nicht vollständig gelöst ist.

1. Die blaue Schutzkappe vom BAXJECT-III entfernen. **Keine Luft in die Spritze aufziehen.** Die Spritze an den BAXJECT-III anschließen.
2. Das System umdrehen (mit der Konzentrat-Durchstechflasche nach oben). Die rekonstituierte Lösung durch langsames Zurückziehen des Kolbens in die Spritze aufziehen.
3. Die Spritze entfernen.
4. Schließen Sie das Miniinfusionsset an die Spritze an und injizieren Sie die rekonstituierte Lösung in eine Vene. Die Lösung sollte langsam mit einer Infusionsgeschwindigkeit, die dem Patienten zuträglich ist und 10 ml pro Minute nicht überschreitet, verabreicht werden (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
5. Unverbrauchte Lösung sachgerecht entsorgen.

---

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

*Bedarfsbehandlung*
Im Falle von Blutungsereignissen sollte der Faktor-VIII-Spiegel innerhalb des entsprechenden Zeitraumes nicht unter den angegebenen

Plasmaaktivitätswert (in % oder in I.E./dl) fallen. Die folgende Tabelle kann als Dosierungsanleitung bei Blutungsereignissen oder Operationen dienen.

Die Dosis und die Verabreichungshäufigkeit sollten dem individuellen klinischen Ansprechen des Patienten angepasst werden. Unter bestimmten Umständen (d. h. Vorliegen eines niedrig-titrigen Inhibitors) können höhere Dosen, als gemäß der Formel errechnet, erforderlich sein.

**Tabelle 1. Dosierungsanleitung bei Blutungsereignissen und Operationen**

| **Grad der Blutung / Art des chirurgischen Eingriffs** | **Erforderlicher Faktor-VIII-Plasmaspiegel (% oder I.E./dl)** | **Häufigkeit der Dosierung (Stunden) / Behandlungsdauer (Tage)** |
|---|---|---|
| **Blutung** | | |
| Gelenkblutung im Frühstadium, Muskelblutungen oder Blutungen im Mund. | 20-40 | Injektion alle 12-24 Stunden (8-24 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) für mind. 1 Tag wiederholen, bis die Blutung – angezeigt durch Schmerzen – abgeklungen oder Heilung erreicht ist. |
| Ausgeprägtere Gelenkblutung, Muskelblutung oder Hämatom. | 30-60 | Injektion alle 12-24 Stunden (8-24 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) für 3-4 Tage oder länger wiederholen, bis die Schmerzen und die akute Beeinträchtigung beseitigt sind. |
| Lebensbedrohliche Blutungen. | 60-100 | Injektion alle 8-24 Stunden (6-12 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) wiederholen, bis die Gefahr für den Patienten vorüber ist. |
| **Chirurgische Eingriffe** | | |
| *Kleinere Eingriffe*<br>Einschließlich Zahnextraktion. | 30-60 | Alle 24 Stunden (12-24 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) für mind. 1 Tag bis die Wundheilung erreicht ist. |
| *Größere Eingriffe* | 80-100<br>(prä- und postoperativ) | Injektion alle 8-24 Stunden (6-24 Stunden bei Patienten unter 6 Jahren) bis zu angemessener Wundheilung wiederholen, dann Therapie für noch mind. 7 Tage fortsetzen, um eine Faktor-VIII-Aktivität von 30-60% (I.E./dl) aufrechtzuerhalten. |

*Prophylaxe*
Zur Langzeitprophylaxe von Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie A sollen Dosen zwischen 20 und 40 I.E. Faktor VIII pro kg Körpergewicht im Abstand von 2-3 Tagen gegeben werden.
In einigen Fällen jedoch können, besonders bei jüngeren Patienten, häufigere Injektionen oder höhere Dosen erforderlich sein.

*Kinder und Jugendliche*
Die Dosierung bei der Bedarfsbehandlung von pädiatrischen Patienten (im Alter von 0 bis 18 Jahren) ist die gleiche wie bei erwachsenen Patienten. Bei Patienten unter sechs Jahren wird zur Prophylaxe die Gabe von Dosen zwischen 20 und 50 I.E. Faktor VIII pro kg Körpergewicht drei- bis viermal wöchentlich empfohlen.