

**UPUTSTVO ZA LEK**

**Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 250 i.j./5mL,**  
**Pakovanje: bočica sa praškom i bočica sa rastvaračem, 1x 5mL**

**Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 500 i.j./5 mL,**  
**Pakovanje: bočica sa praškom i bočica sa rastvaračem, 1x 5mL**

**Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1000 i.j./5 mL,**  
**Pakovanje: bočica sa praškom i bočica sa rastvaračem, 1x 5mL**

Proizvođač: **BAXTER S.A.**

Adresa: **Bd Rene Branquart 80, Lessines, Belgija**

Podnosilac zahteva: **FARMIX D.O.O.**

Adresa: **Koče Kapetana 36., Beograd**

---

Advate, 250 i.j./5 mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju  
Advate, 500 i.j./5mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju  
Advate, 1000 i.j./5mL, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

INN oktokog alfa

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da uzimate ovaj lek.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta

**U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je lek Advate i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Advate
3. Kako se upotrebljava lek Advate
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Advate
6. Dodatne informacije

---

## 1. ŠTA JE LEK ADVATE I ČEMU JE NAMENJEN

Lek Advate sadrži aktivnu supstancu oktokog alfa, humani faktor koagulacije VIII, proizveden rekombinantnom DNK tehnologijom. Faktor VIII je neophodan za koagulaciju krvi i zaustavljanje krvarenja. Kod pacijenata sa hemofilijom A (urođeni nedostatak faktora VIII), faktor VIII nedostaje ili je nefunkcionalan.

Lek Advate se koristi za terapiju i prevenciju krvarenja kod pacijenata svih starosnih grupa koji imaju hemofiliju A (nasledni poremećaj krvarenja usled nedostatka faktora VIII).

Lek Advate je proizveden bez dodatka proteina humanog ili životinjskog porekla tokom celokupnog procesa proizvodnje.

## 2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO UZMETE LEK ADVATE

### Lek Advate ne sme koristiti:

- ako ste alergični na oktokog alfa ili na bilo koju pomoćnu supstancu ovog leka (navedene u odeljku 6)
- ako ste alergični na proteine miša ili hrčka

Ukoliko niste sigurni, pitajte Vašeg lekara.

### Kada uzimate lek Advate, posebno vodite računa:

Razgovarajte sa Vašim lekarom pre nego što počnete da koristite lek Advate. Trebalo bi da kažete Vašem lekaru, ukoliko ste prethodno lečeni proizvodima faktora VIII, naročito ukoliko je kod Vas došlo do razvoja inhibitora, jer postoji opasnost da se to ponovo desi.

Inhibitori su antitela koja blokiraju faktor VIII i smanjuju efikasnost leka Advate u sprečavanju ili kontrolisanju krvarenja. Razvoj inhibitora je poznata komplikacija u terapiji hemofilije A. Ukoliko Vaše krvarenje nije pod kontrolom uz lek Advate, odmah se konsultujte sa Vašim lekarom.

Retko se može desiti da doživite anafilaktičnu reakciju (ozbiljna, iznenadna alergijska reakcija) na lek Advate. Trebalo bi da prepoznate rane znake alergijskih reakcija kao što su osip, koprivnjača, modrice, generalizovani svrab, oticanje usana i jezika, zviždanje, otežano disanje, stezanje u grudima, opšti utisak lošeg stanja i vrtoglavica. Ovi simptomi mogu ukazati na rane znake anafilaktičnog šoka, čiji dodatni pokazatelji mogu biti pojačana vrtoglavica, gubitak svesti, i izuzetno otežano disanje.

Ukoliko se bilo koji od ovih simptoma javi, injekciju treba odmah prekinuti i obavestiti Vašeg lekara. Ozbiljni simptomi, uključujući teškoće u disanju i nesvesticu zahtevaju hitne mere pomoći.

### *Pacijenti sa inhibitorima faktora VIII*

Ako se primenjenom dozom leka Advate ne dostiže očekivani nivo faktora VIII u plazmi, ili ako se krvarenje ne kontroliše adekvatno, to se može desiti zbog razvoja inhibitora faktora VIII. Vaš lekar će proveriti prisustvo inhibitora faktora VIII. Možda će vam trebati veća doza leka Advate ili čak drugi lek za kontrolu krvarenja. Ne povećavajte ukupnu dozu leka Advate za kontrolu krvarenja, bez konsultacije sa vašim lekarom.

### Deca i adolescenti

Broj rešenja: 515-01-04259-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (250i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04260-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (500i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04261-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1000i.j.) i 1 x 5mL

---

Navedena upozorenja i mere opreza odnose se i na odrasle i na decu (od 0 do 18 godina).

### **Primena drugih lekova**

Kažite Vašem lekaru ako koristite, do nedavno ste uzimali ili ćete uzimati bilo koji drugi lek.

### **Uzimanje leka Advate sa hranom ili pićima**

Nije primenljivo.

### **Primena leka Advate u periodu trudnoće i dojenja**

Ako ste trudni, ili dojite, ako mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, pitajte Vašeg lekara za savet pre nego što počnete da koristite ovaj lek.

### **Uticaj leka Advate na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama**

Advate nema uticaja na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rukovanje mašinama.

### **Važne informacije o nekim sastojcima leka Advate**

Ovaj lek sadrži 0,45 mmol natrijuma (10 mg) po bočici. Ovo treba uzeti u obzir kod pacijenata koji su na dijeti sa kontrolisanim unosom natrijuma.

## **3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK ADVATE**

Terapiju lekom Advate mora da otpočne lekar koji ima iskustvo u lečenju pacijenata sa hemofilijom A. Vaš lekar će preračunati dozu leka Advate (u internacionalnim jedinicama ili i.j.) u zavisnosti od Vašeg stanja i telesne mase, kao i od toga da li se primenjuje za profilaksu ili terapiju krvarenja. Učestalost primene zavisi od toga kako podnosite lek Advate. Obično, supstituciona terapija lekom Advate traje doživotno.

Uvek uzimajte ovaj lek tačno onako kako Vam je Vaš lekar rekao. Ako niste sigurni, obratite se Vašem lekaru.

Broj rešenja: 515-01-04259-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (250i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04260-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (500i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04261-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1000i.j.) i 1 x 5mL

---

---

### Doza za profilaksu krvarenja

Uobičajena doza je od 20 i.j. do 40 i.j. oktokog alfa po kg telesne mase, primenjena u intervalima od 2 do 3 dana. Međutim, u nekim slučajevima, naročito kod mlađih pacijenata, kraći dozni intervali ili veće doze mogu biti neophodne.

### Doza za lečenje krvarenja

Doza oktokog alfa se određuje u zavisnosti od telesne mase i nivoa faktora VIII koji treba postići. Ciljni nivo faktora VIII zavisi od ozbiljnosti i mesta krvarenja.

Potrebna doza (i.j.)= telesna masa (kg) x potrebno povećanje faktora VIII (% od normalne vrednosti) x 0,5

Ukoliko imate utisak da je dejstvo leka Advate nedovoljno, razgovarajte sa Vašim lekarom.

Vaš lekar će uraditi odgovarajuće laboratorijske testove kako bi bio siguran da je prisutna potrebna koncentracija faktora VIII u krvi. Ovo je posebno važno kod velikih hiruških intervencija.

### **Upotreba kod dece i adolescenata (od 0 do 18 godina)**

Za terapiju krvarenja doziranje kod dece se ne razlikuje od doziranja kod odraslih pacijenata. Za prevenciju krvarenja kod dece uzrasta ispod 6 godina, preporučuje se doza od 20 do 50 i.j. po kg telesne mase 3 do 4 puta nedeljno. Primena leka Advate kod dece (intravenski) se ne razlikuje od primene leka kod odraslih. Da bi se omogućila česta infuzija proizvoda faktora VIII, može biti potrebna upotreba centralnog venskog katetera (CVAD).

### **Primena leka Advate**

Lek Advate se obično primenjuje injekcijom u venu (intravenski) koju vam daje vaš lekar ili medicinska sestra. Vi sami ili druga osoba Vama može takođe primeniti lek Advate, ali samo posle odgovarajuće obuke. Detaljna uputstva za samo-primenu su data na kraju uputstva za lek.

### **Ako ste uzeli više leka Advate nego što je trebalo**

Uvek upotrebljavajte lek Advate tačno kako Vam je Vaš lekar rekao. Ukoliko niste sigurni, proverite sa Vašim lekarom. Ako primenite veću dozu nego što bi trebalo, odmah razgovarajte sa Vašim lekarom.

### **Ako ste zaboravili da uzmete lek Advate**

Nikada nemojte primenjivati duplu dozu, kako biste nadoknadili propušteno.

Nastavite sa sledećom injekcijom prema rasporedu kako Vas je savetovao Vaš lekar.

### **Ako naglo prestanete da uzimate lek Advate**

Nemojte da prestanete da uzimate lek Advate bez konsultacije sa Vašim lekarom.

Ako imate bilo kakvih dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se Vašem lekaru.

## **4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA**

Broj rešenja: 515-01-04259-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (250i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04260-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (500i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04261-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1000i.j.) i 1 x 5mL

---

Ovaj lek, kao i drugi lekovi, može da ima neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih pacijenata.

Ako se pojave ozbiljne, iznenadne alergijske reakcije (anafilaktičke), odmah prestati sa davanjem injekcije. Morate odmah kontaktirati Vašeg lekara, ukoliko imate bilo koji od sledećih ranih simptoma alergijske reakcije (preosetljivost):

- osip, koprivnjaču, modrice, generalizovan svrab
- oticanje usana i jezika
- otežano disanje, zviždanje, stezanje u grudima
- osećaj lošeg opšteg stanja
- vrtoglavica i gubitak svesti.

Ozbiljni simptomi, uključujući teškoće u disanju i nesvesticu zahtevaju hitne mere pomoći.

**Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):**

Inhibitori faktora VIII, glavobolja i groznica.

**Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):**

Vrtoglavica, grip, nesvestica, nepravilni otkucaji srca, crvena ispućenja na koži koja svrbe, nelagodnost u grudima, modrice na mestu primene injekcije, reakcije na mestu primene injekcije, svrab, pojačano znojenje, neuobičajen osećaj ukusa u ustima, naleti vrućine (valunzi), migrena, poremećaj pamćenja, drhtavica, dijareja, mučnina, povraćanje, kratak dah, bol u grlu, infekcija limfatičnih sudova, bledilo, inflamacija (zapaljenje) očiju, osip, prekomerno znojenje, oticanje nogu i stopala, smanjen broj crvenih krvnih zrnaca, povećanje broja belih krvnih zrnaca (monocita), i bol u gornjem abdomenu ili ispod grudi.

*Neželjena dejstva koji se mogu javiti usled operacije:*

infekcije nastale zbog upotrebe katetera, smanjen broj crvenih krvnih zrnaca, oticanje ekstremiteta i zglobova, produženo krvarenje posle uklanjanja drena, smanjenje nivoa faktora VIII, i post-operativni hematomi.

*Neželjena dejstva koja se mogu javiti pri upotrebi centralnog venskog katetera (CVAD)*

Infekcije nastale zbog upotrebe katetera, sistemske infekcije i lokalno formiranje krvnog ugruška na mestu stavljanja katetera.

**Neželjena dejstva nepoznate učestalosti** (učestalost se ne može proceniti iz dostupnih podataka)

Potencijalno životno ugrožavajuće reakcije (anafilaksa) i druge alergijske reakcije (preosetljivost), opšti poremećaji (zamor, nedostatak energije)

**Dodatna neželjena dejstva kod dece:**

Osim razvoja inhibitora kod prethodno nelečenih pacijenata (PUPs), i komplikacija vezanih za upotrebu katetera, u kliničkim studijama nisu zabeležena neželjena dejstva specifična za životnu dob pacijenata.

**Prijavljivanje neželjenih reakcija**

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je dao tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Broj rešenja: 515-01-04259-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (250i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04260-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (500i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04261-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1000i.j.) i 1 x 5mL

---

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
Fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## 5. KAKO ČUVATI LEK ADVATE

### Rok upotrebe

2 godine.

Ne upotrebljavati ovaj lek posle isteka roka upotrebe, koji je na pakovanju označen kao „Važi do:“.  
Rok upotrebe se odnosi na poslednji dan u mesecu.

### Čuvanje

Čuvati van vidokruga i domašaja dece.

Čuvati u frižideru (2°C -8°C). Ne zamrzavati.

Za vreme roka trajanja bočica sa praškom se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 25°C) u toku perioda ne dužeg od 6 meseci. U ovom slučaju, rok trajanja ovog leka ističe na kraju šestog meseca ili ranije ako je rok trajanja utisnut na spoljnjem pakovanju kraći od toga. Potrebno je zabeležiti datum kada ističe šesti mesec čuvanja leka na sobnoj temperaturi, na spoljašnjem pakovanju. Lek se ne sme vraćati u frižider nakon čuvanja na sobnoj temperaturi.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Lek je za jednokratnu upotrebu. Neupotrebljen lek se uništava u skladu sa važećim lokalnim propisima.

Upotrebiti lek odmah nakon rastvaranja.

Nakon rastvaranja lek se ne sme ponovo vratiti u frižider.

Lekove ne treba bacati u kanalizaciju, niti kućni otpad. Pitajte svog farmaceuta kako da otklonite lekove koji Vam više nisu potrebni. Ove mere pomažu očuvanju životne sredine.  
Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

## 6. DODATNE INFORMACIJE

### Šta sadrži lek Advate

- Aktivna supstanca je oktokog alfa (humani faktor koagulacije VIII, proizveden rekombinantnom tehnologijom). Jedna bočica sa praškom Advate 250 i.j. sadrži 250 i.j. oktokog alfa.  
Jedna bočica sa praškom Advate 500 i.j. sadrži 500 i.j. oktokog alfa.

Broj rešenja: 515-01-04259-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (250i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04260-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (500i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04261-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1000i.j.) i 1 x 5mL

---

Jedna bočica sa praškom Advate 1000 i.j. sadrži 1000 i.j. oktokog alfa.

- Pomoćne supstance: manitol; natrijum-hlorid; histidin; alfa, alfa-trehaloza; kalcijum-hlorid; trometamol; polisorbata 80 i glutation (redukovani).

*Bočica sa rastvaračem: 5 mL vode za injekcije*

### **Kako izgleda lek Advate i sadržaj pakovanja**

Advate je beo do skoro beo prašak.

Posle rastvaranja, rastvor je bistar, bezbojan i bez prisustva stranih čestica.

Svako pakovanje sadrži:

1. bočicu sa praškom, bočicu sa rastvaračem i komplet za rastvaranje (Baxject II)
2. set za primenu: 1 luer lock špric za jednokratnu upotrebu, 1 mini set za infuziju, 2 alkoholna tupfera, 2 flastera

Set za primenu je pakovan u posebnoj kartonskoj kutiji i povezan je elastičnom folijom sa osnovnim pakovanjem leka Advate.

### **Nosilac dozvole i proizvođač**

Nosilac dozvole: FARMIX D.O.O., Koče Kapetana 36, Beograd

Proizvođač: BAXTER S.A., Bd Rene Branquart 80, Lessines, Belgija

### **Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Februar 2015.

### **Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi, izuzetno lek se može izdavati i uz lekarski recept, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poleđini lekarskog recepta.

### **Broj i datum dozvole:**

Advate, 250 i.j./5mL: 515-01-04259-14-001 od 07.05.2015.

Advate, 500 i.j./5mL: 515-01-04260-14-001 od 07.05.2015.

Advate, 1000 i.j./5mL: 515-01-04261-14-001 od 07.05.2015.

---

## **UPUTSTVO ZA PRIPREMU I PRIMENU**

Koristiti aseptičnu tehniku prilikom pripreme rastvora i njegove primene.

Za rastvaranje koristiti samo vodu za injekcije i pribor za rastvaranje koji su priloženi u svakom pakovanju leka Advate. Lek Advate se ne sme mešati sa drugim lekovima ili rastvaračima.

Broj rešenja: 515-01-04259-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (250i.j.) i 1 x 5mL


Broj rešenja: 515-01-04260-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (500i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04261-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1000i.j.) i 1 x 5mL

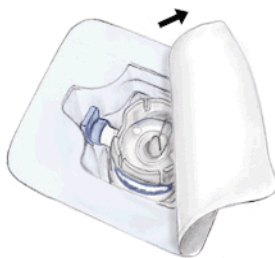


Preporučuje se da, svaki put kada se lek Advate primeni pacijentu, zabeležite ime i broj serije leka da bi se održala sledljivost podataka o pacijentu i primenjenoj seriji leka.

### Uputstvo za rastvaranje

- Ne koristiti posle isteka roka naznačenog na pakovanju.
  - Ne koristiti ako je BAXJECT II, odnosno njegova sterilna barijera ili pakovanje oštećeno ili ako na bilo koji način ne odgovara originalnom pakovanju, što je pokazano znakom: 
  - Nakon rastvaranja lek se ne sme ponovo vratiti u frižider.
1. Ukoliko se proizvod čuvao u frižideru, izvadite i bočicu sa Advate praškom i bočicu sa rastvaračem iz frižidera i zagrejte ih do sobne temperature (između 15°C i 25°C).
  2. Operite dobro ruke sapunom i toplom vodom.
  3. Skinuti zatvarač sa bočice praška i rastvarača
  4. Prebrisati zatvarače alkoholnim tufferom. Staviti bočice na čistu ravnu površinu.
  5. Otvoriti pakovanje BAXJECT II skidanjem papirnog zatvarača bez dodirivanja unutrašnjosti (Slika a). Ne vaditi sadržaj iz pakovanja. Ne koristiti ako je BAXJECT II, odnosno njegova sterilna barijera ili pakovanje oštećeno ili ako na bilo koji način ne odgovara originalnom pakovanju.
  6. Postavite pakovanje iznad bočice sa rastvaračem i ubacite plastični šiljak kroz čep bočice sa rastvaračem. Privući ivice pakovanja i izvući Baxject komplet iz pakovanja (Slika b). Ne uklanjati plavi zatvarač sa BAXJECT II seta.
  7. Za rastvaranje koristite samo vodu za injekcije i pribor za rastvaranje priložen u pakovanju. Tako postavljen sistem sa BAXJECT II okrenuti da bočica sa rastvaračem bude sa gornje strane sistema. Ubacite beli plastični šiljak kroz čep bočice sa Advate praškom. Vakuum će povući rastvarač u bočicu sa Advate praškom (Slika c).
  8. Protresite blago sve dok se sav prašak ne rastvori. Proverite da li se sav Advate prašak rastvorio, u protivnom lek neće proći kroz priloženi filter. Prašak se brzo rastvara (obično za manje od 1 minut). Posle rastvaranja rastvor treba da bude bistar, bezbojan, i bez prisustva stranih čestica.

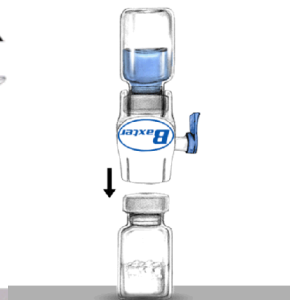
Sl. a



Sl. b



Sl. c



### Uputstvo za primenu

Za primenu koristiti *luer lock* špic.

#### Važne napomene:

Broj rešenja: 515-01-04259-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (250i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04260-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (500i.j.) i 1 x 5mL

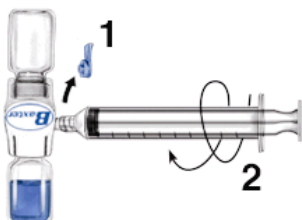
Broj rešenja: 515-01-04261-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1000i.j.) i 1 x 5mL

- Ne pokušavajte da primenite injekciju ukoliko niste specijalno obučeni od strane Vašeg lekara ili medicinske sestre.
- Pre upotrebe pregledajte rastvor radi eventualno prisutnog taloga ili zamućenja (rastvor treba da bude bistar, bezbojan i bez prisustva stranih čestica).

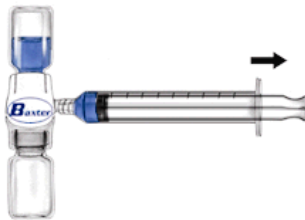
Ne koristiti lek Advate ukoliko rastvor nije potpuno bistar i ukoliko prašak nije kompletno rastvoren.

1. Skinite plavi poklopac sa BAXJECT II seta. **Ne dozvolite da vazduh uđe u špric.** Povežite špric sa BAXJECT II (Slika d).
2. Okrenite sistem (tako da bočica sa pripremljenim rastvorom bude na vrhu). Povucite pripremljeni rastvor u špric laganim povlačenjem klipa u nazad (Slika e).
3. Odvojite špric.
4. Postavite set za infuziju na špric. Primenite intravenski. Rastvor treba primenjivati lagano, brzinom koja je odgovarajuća za pacijenta, ne prelazeći vrednost od 10 mL/min. (videti deo 4 “Moguća neželjena dejstva”).
5. Uništiti sav neiskorišćen rastvor u skladu sa važećim lokalnim propisima.

Sl d



Sl e



---

## SLEDEĆE INFORMACIJE SU NAMENJENE ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

### Terapijske indikacije

Terapija i profilaksa krvarenja kod pacijenata sa hemofilijom A (kongenitalni nedostatak faktora VIII).  
Lek Advate je namenjen za upotrebu kod svih starosnih grupa.

### Doziranje i način primene

Broj rešenja: 515-01-04259-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (250i.j.) i 1 x 5mL  
Broj rešenja: 515-01-04260-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (500i.j.) i 1 x 5mL  
Broj rešenja: 515-01-04261-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1000i.j.) i 1 x 5mL

Terapija lekom Advate se mora sprovesti pod nadzorom lekara sa iskustvom u terapiji hemofilije i sa direktno dostupnom podrškom za oživljavanje u slučaju anafilaktičkog šoka.

#### Doziranje

Doza i trajanje supstitucione terapije zavise od ozbiljnosti nedostatka faktora VIII, mesta i obima krvarenja i od kliničkog stanja pacijenta.

Broj jedinica faktora VIII se izražava u internacionalnim jedinicama (i.j.), prema standardima SZO za proizvode faktora VIII. Aktivnost faktora VIII u plazmi se izražava u procentima (u odnosu na normalnu humanu plazmu) ili u internacionalnim jedinicama (u odnosu na internacionalni standard za faktor VIII u plazmi).

Jedna internacionalna jedinica (i.j.) aktivnosti faktora VIII je ekvivalentna količini faktora VIII u 1 mL normalne humane plazme.

#### Terapija krvarenja

Određivanje potrebne doze faktora VIII se zasniva na empirijskom zaključku da 1 i.j. faktora VIII po kg telesne mase povećava nivo aktivnosti faktora VIII u plazmi za 2 i.j./dL. Potrebna doza se određuje pomoću sledeće formule:

Potrebna doza (i.j.)= telesna masa (kg) x potrebno povećanje faktora VIII (%) x 0,5

U slučaju sledećih pojava krvarenja, aktivnost faktora VIII ne sme da padne ispod datog nivoa aktivnosti plazme (u % u odnosu na normalne vrednosti ili u i.j./dL) za vreme posmatranog perioda. Sledeća tabela 1 može da se koristi kao vodič za doziranje kod epizodnih krvarenja i operacija:

<b>Tabela 1</b> Vodič za doziranje kod epizoda krvarenja i u operacijama		
<b>Stepen krvarenja/ tip hirurške procedure</b>	<b>Željeni nivo faktora VIII (% ili i.j./dL)</b>	<b>Frekvencija doziranja (sati) /trajanje terapije (dani)</b>
<b>Krvarenja</b>		
Rana hemartroza, krvarenje u mišićima ili oralno krvarenje	20-40	Ponavljati davanje injekcije svakih 12 do 24 sata (8 do 24 sata za pacijente uzrasta ispod 6 godina) najmanje 1 dan, sve dok epizoda krvarenje koja se manifestuje bolom, ne prestane ili dok se ne postigne izlečenje.
Obimnija hemartroza, krvarenja u mišićima ili hematomi.	30-60	Ponavljati davanje injekcije svakih 12 do 24 sata (8 do 24 sata za pacijente uzrasta ispod 6 godina) u toku 3-4 dana do prestanka bola ili akutne onesposobljenosti.
		Ponavljati davanje injekcije svakih 8 do 24 sata (6 do 12 sati za

Broj rešenja: 515-01-04259-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (250i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04260-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (500i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04261-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1000i.j.) i 1 x 5mL

Krvarenja opasna po život	60-100	pacijente uzrasta ispod 6 godina), sve dok se opasnost ne otkloni.
<b>Operacije</b>		
<i>Manje</i> Uključujući vađenje zuba	30-60	Svakih 24 sata (12 do 24 sata za pacijente uzrasta ispod 6 godina) najmanje 1 dan, sve dok se ne postigne izlječenje.
<i>Veće</i>	80-100 (pre i postoperativno)	Ponavljati davanje injekcije svakih 8 do 24 sata (6 do 24 sata za pacijente uzrasta ispod 6 godina) sve do ogovarajućeg zarastanja rane, a onda nastaviti terapiju još najmanje 7 dana da bi se održala aktivnost faktora VIII na 30-60% (i.j/dL).

Doza i dozni intervali moraju se uvek usklađivati prema kliničkom odgovoru kod svakog pacijenta individualno. Pod određenim okolnostima (npr. u prisustvu inhibitora niskog titra) mogu biti potrebne veće doze od doza izračunatih pomoću formule.

Za vreme trajanja terapije, preporučuje se odgovarajuće određivanje nivoa faktora VIII u plazmi da bi se pratila doza koja se primenjuje i frekvencija ponavljanja injekcije. Posebno u slučaju velikih hirurških operacija, obavezno je precizno praćenje supstitucione terapije pomoću ispitivanja aktivnosti faktora VIII u plazmi. Pojedini pacijenti mogu različito reagovati na faktor VIII, što dovodi do različitog nivoa *in vivo* oporavka (*recovery*) i različitih vrednosti poluvremena eliminacije.

#### Profilaksa

Za dugotrajnu profilaksu krvarenja kod pacijenata sa teškom hemofilijom A, uobičajena doza je 20 do 40 i.j. faktora VIII po kg telesne mase u intervalima 2 do 3 dana.

#### Pedijatrijska populacija

Za terapiju krvarenja doziranje kod pedijatrijskih pacijenata se ne razlikuje od doziranja kod odraslih. Kod pacijenata uzrasta ispod 6 godina, za profilaksu se preporučuju doze od 20 do 50 i.j. faktora VIII po kg telesne mase 3 do 4 puta nedeljno.

#### Način primene:

Lek Advate se primenjuje intravenski. Ukoliko lek primenjuje lice koje nije medicinske profesije, neophodna je odgovarajuća obuka.

Brzina primene leka se određuje tako da bude prijatna za pacijenta, maksimalno do 10 mL/min.

Broj rešenja: 515-01-04259-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (250i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04260-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (500i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04261-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1000i.j.) i 1 x 5mL

---

Posle rastvaranja, rastvor je bistar, bezbojan, bez prisustva stranih čestica i ima vrednost pH između 6,7-7,3. Za uputstvo za pripremu leka pre upotrebe, pogledati odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka*.

### **Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivnu supstancu, ili na neku od pomoćnih supstanci, navedenih u odeljku *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka* ili na proteine miša ili hrčka.

### **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

#### Preosetljivost

Alergijske reakcije tipa hipersenzitivnosti, uključujući anafilaksu, zabeležene su sa lekom Advate. Lek sadrži proteine miša i hrčka u tragovima. Ukoliko se pojave simptomi preosetljivosti, pacijente treba savetovati da odmah prestanu sa upotrebom ovog leka i da odmah obaveste svog lekara. Pacijente treba upoznati sa ranim znacima reakcija preosetljivosti uključujući urtikariju, generalizovanu urtikariju, stezanje u grudima, zviždanje, hipotenziju i anafilaksu.

U slučaju šoka, treba primeniti uobičajenu medicinsku terapiju.

#### Inhibitori

Nastajanje neutralizujućih antitela (inhibitora) faktora VIII je poznata komplikacija u terapiji pacijenata sa hemofilijom A. Ovi inhibitori su obično IgG imunoglobulini usmereni protiv prokoagulantne aktivnosti faktora VIII, što se izražava u Bethesda jedinicama (B.j.) po mL plazme, određenim pomoću modifikovane analize. Prisustvo inhibitora faktora VIII kod pacijenata se može manifestovati kao nedovoljan klinički odgovor. U ovim slučajevima, preporučuje se da se kontaktira centar specijalizovan za lečenje hemofilije. Rizik od pojave inhibitora je u korelaciji sa stepenom izloženosti faktoru VIII, kao i sa drugim genetskim faktorima i faktorima sredine; ovaj rizik je najveći posle prvih 20 dana tretmana. Retko se inhibitori mogu javiti posle prvih 100 dana izlaganja.

Primećeni su slučajevi ponovne pojave inhibitora (nizak titar) nakon prelaska sa jednog proizvoda faktora VIII, na drugi, kod pacijenata prethodno lečenih sa više od 100 dana izlaganja, koji su već imali razvoj inhibitora. Zbog toga se preporučuje pažljivo praćenje svih pacijenata na razvoj inhibitora posle svakog prelaska na novi proizvod.

Uopšteno, svi pacijenti tretirani sa faktorom koagulacije VIII treba pažljivo da se prate radi eventualnog razvoja inhibitora, odgovarajućim kliničkim metodama i laboratorijskim testovima. Ako očekivani nivoi aktivnosti faktora VIII u plazmi nisu postignuti, ili ako se krvarenje ne može kontrolisati odgovarajućom dozom, treba uraditi testove da bi se utvrdilo prisustvo inhibitora VIII. Kod pacijenata sa visokim nivoom inhibitora, supstituciona terapija faktorom VIII može biti neuspešna i moraju se razmotriti druge terapijske mogućnosti. Lečenje takvih pacijenata treba da sprovedu lekari sa iskustvom u lečenju pacijenata sa hemofilijom i pacijenata sa inhibitorima faktora VIII.

#### Komplikacije lečenja vezane za upotrebu katetera

Ako se zahteva primena centralnog venskog katetera (CVAD), treba uzeti u obzir rizik od komplikacija vezanih  
Broj rešenja: 515-01-04259-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (250i.j.) i 1 x 5mL  
Broj rešenja: 515-01-04260-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (500i.j.) i 1 x 5mL  
Broj rešenja: 515-01-04261-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1000i.j.) i 1 x 5mL

---

za CVAD uključujući lokalne infekcije, bakteremiju i trombozu na mestu katetera.

#### Mere predostrožnosti sa pomoćnim supstancama

Posle rastvaranja, ovaj lek sadrži 0,45 mmol natrijuma (10 mg) po bočici. Ovo treba uzeti u obzir kod pacijenata koji su na dijeti sa smanjenim unosom natrijuma.

Strogo se preporučuje da se, svaki put kada se lek Advate primeni pacijentu, zabeleži ime i broj serije leka da bi se održala sledljivost između pacijenta i primenjene serije leka.

#### *Pedijatrijska populacija*

Navedena upozorenja i mere opreza se odnose i na decu i na odrasle.

#### **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Nisu sprovedene studije interakcija sa lekom Advate.

#### **Primena u periodu trudnoće i dojenja**

Studije na životinjama nisu izvođene sa faktorom VIII. Bazirano na retkoj pojavi hemofilije A kod žena, iskustvo u primeni leka Advate kod žena u toku trudnoće nije poznato. Prema tome, faktor VIII treba da se koristi za vreme trudnoće i dojenja samo kada je to apsolutno neophodno.

#### **Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama**

Advate nema uticaja na sposobnost upravljanja motornim vozilom i rukovanje mašinama.

#### **Neželjena dejstva**

##### Sažetak bezbednosnog profila

U kliničkim studijama sa lekom Advate, koje su uključivale 418 pacijenata koji su bar jednom bili izloženi leku Advate, zabeleženo je ukupno 93 neželjene reakcije na lek. Neželjene reakcije na lek koje su se javile sa najvišom frekvencom bile su razvoj neutrališućih antitela na faktor VIII (inhibitori), glavobolja i groznica.

Preosetljivost ili alergijske reakcije (koje mogu uključiti angioedem, žarenje i peckanje na mestu primene infuzije, drhtavicu, crvenilo, generalizovanu urtikariju, glavobolju, koprivnjaču, hipotenziju, letargiju, mučninu, nemir, tahikardiju, stezanje u grudima, golicanje, povraćanje, zviždanje) su retko primećene, a u nekim slučajevima mogu napredovati do teške anafilakse (uključujući šok).

Može se primetiti razvoj antitela na proteine miša i/ili hrčka sa povezanim reakcijama preosetljivosti.

Pacijenti sa hemofilijom A mogu razviti neutrališuća antitela (inhibitore) na faktor VIII. Ako se takvi inhibitori pojave, to će se manifestovati neadekvatnim kliničkim odgovorom. U takvim slučajevima, savetuje se da se pozove specijalizovani centar za hemofiliju.

Tabelarni prikaz sažetka neželjenih dejstava

Sledeća tabela 2 pokazuje frekvencu neželjenih reakcija u toku kliničkih studija i iz spontanog prijavljivanja. Tabela je u saglasnosti sa MedDRA klasifikacijom sistema organa (SOC i preferirani termini).

Učestalost je određena korišćenjem sledećih kriterijuma: veoma česta ( $\geq 1/10$ ); česta ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); povremena ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); retka ( $\geq 1/10000$  i  $< 1/1000$ ), veoma retko ( $< 1/10000$ ), nepoznata (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka). U okviru svake grupe učestalosti, neželjena dejstva su prikazana prema opadajućoj ozbiljnosti.

<b>Tabela 2 Učestalost neželjenih reakcija (ADR) u toku kliničkih studija i iz spontanog prijavljivanja</b>		
<b>MedDRA klasa sistema organa</b>	<b>Neželjene reakcije</b>	<b>Frekvencu<sup>a</sup></b>
Infekcije i infestacije	Influenca	Povremeno
	Laringitis	Povremeno
Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema	Inhibicija faktora VIII <sup>c</sup>	Često
	limfangitis	Povremeno
Poremećaji imunog sistema	Anafilaktička reakcija	Nepoznata
	Preosetljivost <sup>c</sup>	Nepoznata
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja	Često
	Vrtoglavica	Povremeno
	Poremećaj pamćenja	Povremeno
	Sinkopa	Povremeno
	Tremor	Povremeno
	Migrena	Povremeno
	Dizgeuzija	Povremeno
Poremećaji na nivou oka	Inflamacija očiju	Povremeno
Kardiološki poremećaji	Palpitacije	Povremeno
Vaskularni poremećaji	Hematom	Povremeno
	Naleti vrućine	Povremeno
	Bledilo	Povremeno
Respiratorni, torakalni i mediastinalni poremećaji	Dispnea	Povremeno
Gastrointestinalni poremećaji	Dijareja	Povremeno
	Bol u gornjem abdomenu	Povremeno
	Nauzeja	Povremeno
	Povraćanje	Povremeno
Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva	Pruritus	Povremeno
	Osip	Povremeno
	Hiperhidroza	Povremeno
	Urtikarija	Povremeno
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Pireksija	Često
	Periferni edem	Povremeno
	Bol u grudima	Povremeno

Broj rešenja: 515-01-04259-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (250i.j.) i 1 x 5mL  
 Broj rešenja: 515-01-04260-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (500i.j.) i 1 x 5mL  
 Broj rešenja: 515-01-04261-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1000i.j.) i 1 x 5mL

	Nelagodnost u grudima	Povremeno
	Drhtavica	Povremeno
	Nelagodan osećaj	Povremeno
	Hemotom na mestu uboda	Povremeno
	Zamor	Nepoznata
	Reakcija na mestu primene	Nepoznata
	Osećaj slabosti	Nepoznata
Laboratorijska ispitivanja	Povećan broj monocita	Povremeno
	Smanjen nivo koagulacionog faktora VIII <sup>b</sup>	Povremeno
	Smanjen hematokrit	Povremeno
	Poremećaj vrednosti dobijenih laboratorijskim testovima	Povremeno
Povrede, trovanja, i proceduralne komplikacije	Post-proceduralna komplikacija	Povremeno
	Post-proceduralna hemoragija	Povremeno
	Proceduralne reakcije na mestu primene	Povremeno

- Izračunato u odnosu na ukupan broj ispitanika koji su primili Advate (418)
- Neočekivano smanjenje nivoa koagulacionog faktora VIII u plazmi se javilo kod jednog pacijenta tokom kontinuirane infuzije leka Advate nakon operacije (postoperativni dani 10-14). Hemostaza je održavana tokom celog ovog perioda i nivoi faktora VIII u plazmi kao i brzina klirensa su se vratili na odgovarajući nivo 15 dana, postoperativno. Ispitivanja inhibitora faktora VIII, koja su izvedena posle kontinuirane infuzije i na kraju studije, bila su negativna na inhibitore faktora VIII.
- neželjena dejstva opisana u nastavku

#### Opis odabranih neželjenih dejstava

##### Razvoj inhibitora

Zabeležen je razvoj inhibitora kod prethodno lečenih pacijenata (PTPs) i kod prethodno nelečenih pacijenata (PUPs). Za detalje pogledajte odeljak *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka i odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*.

##### Neželjena dejstva karakteristična za rezidue iz procesa proizvodnje

Od 229 pacijenata kod kojih je ispitano prisustvo antitela na proteine ćelija ovarijuma kineskog hrčka (CHO) pokazano je da su tri pacijenta imala statistički značajno povećanje titra, četvero je bilo sa održivim pikovima ili prolaznim odstupanjima (*spikes*) i jedan pacijent je imao oba znaka, ali bez kliničkih simptoma. Od 229 tretiranih pacijenata koji su bili ispitani na prisustvo antitela na IgG miša, 10 je pokazalo statistički značajno povećanje titra, a 2 su pokazala održive pikove ili prolazna odstupanja. Jedan pacijent je imao oba znaka. Kod četvero od ovih pacijenata, nakon ponavljanjih izlaganja leku koji se ispitivao u studiji, zabeleženi su izolovani slučajevi urtikarije, pruritusa, osipa, i blago povišen broj eozinofila.

##### Hipersenzitivnost

Alergijske reakcije uključuju anafilaksu i manifestuju se kao vrtoglavica, parestezija, osip, naleti vrućine, oticanje lica, urtikarija i pruritus.

Broj rešenja: 515-01-04259-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (250i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04260-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (500i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04261-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1000i.j.) i 1 x 5mL



---

### Pedijatrijska populacija

Pored razvoja inhibitora kod prethodno nelečenih pedijatrijskih pacijenata (PUPs), i komplikacija vezanih za upotrebu katetera, u kliničkim studijama nisu primećene razlike u neželjenim dejstvima koje zavise od životnog doba.

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
Fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **Predoziranje**

Nisu zabeleženi simptomi predoziranja sa koagulacionim faktorom VIII, rekombinantnim.

### **Lista pomoćnih supstanci**

#### Prašak za rastvor za injekciju:

Manitol;  
Natrijum-hlorid;  
Histidin;  
Alfa, alfa- Trehaloza;  
Kalcijum-hlorid;  
Trometamol;  
Polisorbat 80;  
Glutation (redukovani).

#### Rastvarač za rastvor za injekciju:

Voda za injekcije.

Broj rešenja: 515-01-04259-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (250i.j.) i 1 x 5mL  
Broj rešenja: 515-01-04260-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (500i.j.) i 1 x 5mL  
Broj rešenja: 515-01-04261-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1000i.j.) i 1 x 5mL

## **Inkompatibilnost**

S obzirom da ispitivanja kompatibilnosti nisu rađena, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim proizvodima ili rastvaračima.

## **Rok upotrebe**

2 godine.

Sa mikrobiološkog aspekta, proizvod treba upotrebiti odmah posle rastvaranja. Međutim, pokazana je hemijska i fizička stabilnost rastvora 3 sata na 25°C.

Za vreme roka upotrebe, lek se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 25°C) u toku perioda ne dužeg od 6 meseci. Zabeležiti na spoljašnjem pakovanju datum prebacivanja leka na sobnu temperaturu. Lek se ne sme ponovo vratiti u frižider.

## **Posebne mere upozorenja pri čuvanju**

Čuvati u frižideru (2-8°C). Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti

Za uslove čuvanja posle rastvaranja leka, videti odeljak *Rok upotrebe*.

## **Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže**

Svako pakovanje sadrži:

1. bočicu sa praškom, bočicu sa 5 mL rastvarača (oba stakla su tip I i sa zatvaračem od halogenbutil gume) i medicinsko sredstvo za rastvaranje (BAXJECT II).
2. set za primenu leka: 1 *luer lock* špric za jednokratnu upotrebu, 1 mini set za infuziju, 2 alkoholna tuffera, 2 flastera

Set za primenu je pakovan u posebnoj kartonskoj kutiji i povezan je elastičnom folijom sa osnovnim pakovanjem leka Advate.

## **Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka**

Lek Advate se primenjuje intravenski posle rastvaranja praška sa priloženom vodom za injekcije (5 mL).

Rastvoreni lek treba vizuelno proveriti pre primene u slučaju da postoje čestice ili promena boje.

Posle rastvaranja, rastvor treba da bude bistar, bezbojan i bez prisustva stranih čestica.

Ne koristiti rastvor ako je zamućen ili ima talog.

- Za rastvaranje koristiti vodu za injekcije i pribor za rastvaranje koji su priloženi u pakovanju. Za primenu treba koristiti *luer-lock* špric.
- Upotrebiti odmah, a najkasnije u roku od 3 sata nakon rastvaranja.
- Ne čuvati rastvor u frižideru posle rastvaranja.
- Sav neupotrebljen lek ili otpadni materijal uništiti u skladu sa lokalnim zahtevima.
- Ne koristiti proizvod ako je BAXJECT II, odnosno njegova sterilna barijera ili pakovanje oštećeno ili ako na bilo koji način ne odgovara originalnom pakovanju.

## Rastvaranje:

Koristiti aseptičnu tehniku:

1. Ukoliko se proizvod čuvao u frižideru, izvadite i bočicu sa Advate praškom i bočicu sa rastvaračem iz frižidera i zagrejte ih do sobne temperature (između 15°C i 25°C).

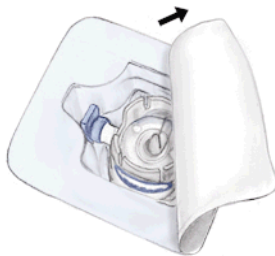
Broj rešenja: 515-01-04259-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (250i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04260-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (500i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04261-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1000i.j.) i 1 x 5mL

2. Operite dobro ruke sapunom i toplom vodom.
3. Skinuti zatvarač sa bočice praška i rastvarača
4. Prebrisati zatvarače alkoholnim tupferom. Staviti bočice na čistu ravnu površinu.
5. Otvoriti pakovanje BAXJECT II skidanjem papirnog zatvarača bez dodirivanja unutrašnjosti (Sl. a). Ne vaditi sadržaj iz pakovanja. Ne koristiti ako je BAXJECT II, odnosno njegova sterilna barijera ili pakovanje oštećeno ili ako na bilo koji način ne odgovara originalnom pakovanju.
6. Postavite pakovanje iznad bočice sa rastvaračem i ubacite plastični šiljak kroz čep bočice sa rastvaračem. Privući ivice pakovanja i izvući BAXJECT II komplet iz pakovanja (Sl. b). Ne uklanjati plavi zatvarač sa BAXJECT II seta.
7. Za rastvaranje koristite samo vodu za injekcije i pribor za rastvaranje priložen u pakovanju. Tako postavljen sistem sa BAXJECT II okrenuti da bočica sa rastvaračem bude sa gornje strane sistema. Ubacite beli plastični šiljak kroz čep bočice sa Advate praškom. Vakuuum će povući rastvarač u bočicu sa Advate praškom (Sl. c).
8. Protresite blago sve dok se sav prašak ne rastvori. Proverite da li se sav Advate prašak rastvorio, u protivnom neće sav lek proći kroz priloženi filter. Prašak se brzo rastvara (obično za manje od 1 minut). Posle rastvaranja rastvor treba da bude bistar, bezbojan, i bez prisustva stranih čestica.

Sl. a



Sl. b



Sl. c



### Primena

Koristiti aseptični postupak:

Preparate za parenteralnu primenu treba pregledati pre primene na eventualno prisustvo čestica, kad god rastvor i pakovanje leka to dozvoljavaju. Samo bistri i bezbojni rastvori se smeju koristiti.

1. Skinite plavi poklopac sa BAXJECT II seta. **Ne dozvolite da vazduh uđe u špric.** Povežite špric sa BAXJECT II (Sl. d).
2. Okrenite sistem (tako da bočica sa pripremljenim rastvorom bude na vrhu). Povucite pripremljeni rastvor u špric laganim povlačenjem klipa u nazad (Sl. e).
3. Odvojite špric.
4. Postavite set za infuziju na špric. Primenite intravenski. Rastvor treba primenjivati lagano, brzinom koja je odgovarajuća za pacijenta, ne prelazeći 10 mL/min. Pre i za vreme primene leka Advate, trebalo bi meriti puls. Ukoliko se pojavi značajno povećanje pulsa, smanjivanje brzine infuzije ili privremeni prestanak davanja leka obično dovode do trenutnog nestajanja simptoma (videti odeljak *Posebna*

Broj rešenja: 515-01-04259-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (250i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04260-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (500i.j.) i 1 x 5mL

Broj rešenja: 515-01-04261-14-001 od 07.05.2015. za lek Advate, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1000i.j.) i 1 x 5mL

---

*upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Neželjena dejstva).*

Sl. d



Sl. e

