

## KULLANMA TALİMATI

### ADVATE 2000 IU/5 mL IV enjeksiyon için liyofilize toz içeren flakon

Damar içine uygulanır.

Steril, Apirojen

**Etkin madde:** Her bir flakonda 2000 IU Oktokog alfa (rekombinant insan pıhtılaşma faktörü VIII)

**Yardımcı maddeler:** Mannitol, Sodyum klorür, Histidin, Trehaloz, Kalsiyum klorür, Trometamol, Polisorbata 80, Glutasyon (indirgenmiş) ve çözücü olarak steril enjeksiyonluk su.

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için 4. Bölümün sonuna bakabilirsiniz.

**Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

### **Bu Kullanma Talimatında:**

1. **ADVATE nedir ve ne için kullanılır?**
2. **ADVATE’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **ADVATE nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **ADVATE’in saklanması**

**Başlıkları yer almaktadır.**

### **1. ADVATE nedir ve ne için kullanılır?**

- ADVATE etken maddesi Oktokog alfa rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak üretilmiş insan pıhtılaşma faktörü VIII’dir. Faktör VIII, kan pıhtısı oluşturmak ve kanamayı durdurmak için gereklidir. Hemofili A (doğuştan gelen faktör VIII eksikliği) hastalarında, Faktör VIII bulunmaz veya düzgün çalışmaz.
- ADVATE hemofili A hastalarında, kendiliğinden gerçekleşen veya ameliyat kaynaklı kanamaların önlenmesinde veya tedavisinde kullanılır.

- ADVATE, hücre kültürü prosesinde, saflaştırma veya son formülasyonda herhangi bir insan ya da hayvan kökenli protein eklenmeksizin üretilmektedir.

## 2. ADVATE kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

### ADVATE’i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- ADVATE’in içerdiği etkin madde olan Oktokog alfa’ya ya da yardımcı maddelerine alerjiniz varsa,
- Fare veya hamster proteinlerine alerjiniz varsa,

ADVATE’i kullanmayınız.

Alerjiniz olup olmadığından emin değilseniz, doktorunuza danışınız.

### ADVATE’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer aşağıdaki durumlar sizde varsa, doktorunuz size ADVATE uygularken özel önlemler alacaktır:

Önceden Faktör VIII ürünleriyle tedavi edildiyse, özellikle inhibitörler geliştirdiyse, bu olayın tekrarlanma riski yüksek olabileceğinden doktorunuza söylemelisiniz. İnhibitörler, kanamayı önlemek ve kontrol altına almak için ADVATE’in etkililiğini azaltan faktör VIII’e karşı gelişen antikordur. İnhibitörlerin gelişmesi, hemofili A tedavisinde görülen bir komplikasyon olarak bilinmektedir. Kanamanız ADVATE ile kontrol altına alınmıyorsa, acilen doktorunuza söyleyiniz.

Nadiren ADVATE kullanırken sizde anafilaktik bir reaksiyon (şiddetli ve ani bir alerjik reaksiyon) oluşabilir. Döküntü, bölgesel ya da yaygın kaşıntı, dil ve dudaklarda şişme, soluk almada zorluk, soluk alıp vermede ısıklık çalar gibi sesler çıkması, göğüste sıkışma, genel bir hastalık hali ile sersemlik hali gibi alerjik tepkinin erken belirtilerini tanıyan olmanız önemlidir. Bu belirtiler, aralarında aşırı sersemlik hali, bilincin bulanması ve soluk alıp vermenin ileri derecede zorlaşması gibi ek belirtileri bulunan anafilaktik şokun erken belirtileri olabilir.

Bu belirtilerin herhangi birinin sizde görülmesi durumunda damar yoluyla uygulamaya hemen son vererek doktorunuza başvurunuz. Soluk alıp vermede zorluk ve nerdeyse bayılma olacakmış gibi sersemlik halinin de aralarında olduğu bu tür ağır belirtiler, uygun bir şekilde acilen tedavi edilmelidir.

Çocuklar

Yukarıda sıralanmış bu uyarı ve önlemler hem erişkinler hem de çocuklar için geçerlidir.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

### ADVATE’in yiyecek ve içecek ile kullanılması

ADVATE'nin yiyecek ve içecek ile kullanılmasıyla ilgili herhangi bir ilişkisi bulunmamaktadır.

## **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza ya da eczacınıza danışınız.*

Hamileyseniz bu durumu doktorunuza bildiriniz. Doktorunuz, hamilelik sırasında ADVATE kullanıp kullanamayacağınıza karar verecektir.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza danışınız.*

## **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza ya da eczacınıza danışınız.*

Bebeğinizi emziriyorsanız, bu durumu doktorunuza bildiriniz. Doktorunuz, emzirme sırasında ADVATE kullanıp kullanamayacağınıza karar verecektir.

## **Araç ve makine kullanımı**

ADVATE'in araç ya da makine kullanımı üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

## **ADVATE'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

Bu tıbbi ürün her flakon başına 0.45 mmol sodyum (10 mg) içermektedir. Kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar bunu dikkate almalıdırlar.

## **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

*Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

## **3. ADVATE nasıl kullanılır?**

### **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

ADVATE ile tedavi, hemofili A hastalarının bakımında deneyimli olan doktorlar tarafından başlatılacaktır.

ADVATE dozunu (uluslararası birimler veya IU) doktorunuz, sizin durumunuza ve vücut ağırlığınıza ve kanamanın tedavisi veya kanamayı önleme amaçlı kullanılıp kullanılmadığına göre hesaplayacaktır. Uygulama sıklığı ADVATE'in sizin üzerinizde ne kadar işe yaradığına bağlı olacaktır. Genellikle, ADVATE ile yerine koyma terapisi uzun süreli bir tedavidir.

Bu ilacı her zaman için doktorunuzun size anlattığı şekilde kullanınız. Emin değilseniz, doktorunuza danışınız.

### **Kanamamanın önlenmesi**

Olağan oktokog alfa dozu her 2-3 günde bir, bir kg vücut ağırlığı başına 20-40 IU'dur. Ancak bazı durumlarda, özellikle küçük yaşta hastalarda daha sık enjeksiyonlar veya daha yüksek dozlar gerekebilir.

### Kanamamanın tedavisi

Oktokog alfa dozu vücut ağırlığına ve elde edilecek faktör VIII seviyelerine bağlı olarak hesaplanmaktadır. Hedef faktör VIII seviyeleri kanamanın ciddiyeti ve yerine bağlı olacaktır.

Doz (IU) = vücut ağırlığı (kg) x istenen Faktör VIII artışı (normale göre %) x 0.5

ADVATE'nin etkisinin yetersiz olduğunu düşünüyorsanız, doktorunuza danışın.

Doktorunuz yeterli Faktör VIII seviyelerine sahip olmanızı sağlamak için uygun laboratuvar testleri gerçekleştirecektir. Bu durum özellikle büyük bir ameliyat geçiriyorsanız önemlidir.

### Faktör VIII inhibitörleri geliştiren hastalar

ADVATE ile beklenen faktör VIII plazma aktivitesi seviyelerine ulaşamazsa veya kanama yeteri kadar kontrol edilemiyorsa, bu durum faktör VIII inhibitörünün mevcut olmasına bağlı olabilir. Doktorunuz bu olasılığı kontrol edecektir. Kanamaların kontrolü için daha yüksek dozlarda ADVATE ve hatta başka bir ürüne ihtiyaç duyabilirsiniz. Doktorunuza danışmadan kanamayı kontrol etmek için ADVATE'in toplam dozunu artırmayın.

### **Uygulama yolu ve metodu:**

ADVATE genellikle doktorunuz veya hemşireniz tarafından damar içine (intravenöz) enjekte edilir. ADVATE'i başka biri veya kendiniz enjekte edecekseniz, önce yeterli eğitimin alınmış olması gerekmektedir. Ürünü kendi kendinize uygulamanız için gerekli talimatlar, bu kullanma talimatının sonunda verilmektedir.

### **Değişik yaş grupları:**

#### **Çocuklarda kullanımı:**

ADVATE'in çocuklardaki kanamanın tedavisi için uygulanacak dozu erişkinlerdeki doz ile aynıdır. Altı yaşından küçük çocuklarda kanamaların önlenmesi için haftada 3 ila 4 defa, vücut ağırlığının her bir kg'ı başına 20-50 IU dozunda uygulanması önerilir. ADVATE'in çocuklarda uygulaması (intravenöz yoldan) yetişkinlerdeki uygulamadan farklı değildir. Faktör VIII ürünlerinin sık infüzyonuna olanak vermek için bir Santral Venöz Kateter (SVK) gerekli olabilir.

#### **Yaşlılarda kullanımı:**

Özel kullanımı yoktur.

### **Özel kullanım durumları:**

#### **Böbrek ve karaciğer yetmezliği:**

Özel kullanımı yoktur.

*Eğer ADVATE'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise, doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

### **Kullanmanız gerekenden daha fazla ADVATE kullandıysanız:**

ADVATE’i her zaman doktorunuzun tam olarak size söylediği gibi alınız. Eğer emin değilseniz doktorunuzla kontrol etmelisiniz.

*ADVATE’i kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

#### **ADVATE’i kullanmayı unutursanız:**

ADVATE’i kullanmayı unutursanız, unuttuğunuz doz için çift doz enjekte etmeyiniz. Planlanmış bir sonraki enjeksiyonla tedavinize yeniden başlayarak, doktorunuzun önerileri doğrultusunda devam ediniz.

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.*

#### **ADVATE ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:**

Doktorunuza danışmadan ADVATE kullanmayı bırakmayınız.

#### **4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi, ADVATE’in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

**Aşağıdakilerden biri olursa, ADVATE’i kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

- Döküntü, kurdeşen, vücutta kabarcıklar, yaygın kaşıntı,
- Dudaklarda ve dilde şişme,
- Solunum sıkıntısı, hırıltılı solunum, göğüste sıkışma hissi,
- Genel olarak keyifsiz hissetme,
- Sersemlik / baş dönmesi ve bilinç kaybı.

Solunum sıkıntısı ve kendinizi bayılacakmış gibi hissetme gibi ağır belirtilerin, acilen tedavi edilmesi gerekir.

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin ADVATE’e karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az 1’inde görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1000 hastanın birinden az görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

#### **Yaygın:**

- Faktör VIII inhibitörü gelişimi

- Baş ağrısı
- Ateş

### **Yaygın olmayan:**

- Sersemlik hali,
- Nezle / grip hali,
- Bayılma,
- Anormal kalp atışları,
- Ciltte kızarıklık ve kaşıntılı kabarcıklar,
- Göğüste rahatsızlık hissi,
- Enjeksiyon yapılan yerde morarma,
- Enjeksiyon yapılan yerde reaksiyon,
- Kaşıntı,
- Terlemede artış,
- Ağızda farklı tat,
- Ateş basması,
- Migren,
- Unutkanlık,
- Üşüme / titreme,
- İshal,
- Mide bulantısı,
- Kusma,
- Nefes darlığı,
- Boğaz ağrısı,
- Lenf damarlarında enfeksiyon,
- Ciltte beyazlama,
- Göz iltihaplanması,
- Döküntüler,
- Aşırı terleme,
- Ayak ve kolda şişkinlik,
- Kırmızı kan hücreleri yüzdesinde azalma,
- Beyaz kan hücrelerinin bir türünde (monosit) artış,
- Karnın üst kısmı veya göğsün aşağı kısmında ağrı.

### **Ameliyat ile ilgili**

- Kateterle ilişkili enfeksiyon,
- Kırmızı kan hücreleri sayısında azalma,
- Kol ve eklemlerde şişkinlik,
- Diren çekme işleminden sonra kanama süresinde uzama,
- Faktör VIII seviyesinde azalma,
- Operasyon sonrası morarma.

### **Santral Venöz Kateter (SVK) ile ilgili**

- Kateterle ilişkili enfeksiyon,
- Sistemik (vücutta birden fazla bölgesinde olan) enfeksiyon,
- Kateter bölgesinde yerel pıhtı oluşumu.

### **Bilinmiyor:**

- Potansiyel olarak hayatı tehdit edici reaksiyonlar (anafilaksi),
- Diğer alerjik reaksiyonlar (aşırı duyarlılık),
- Genel rahatsızlıklar (yorgunluk, enerji eksikliği).

### **Çocuklarda görülen ek yan etkiler:**

- Klinik çalışmalarda daha önceden tedavi görmemiş çocuk hastalarda inhibitör gelişmesi ve uygulamanın yapıldığı kateterle ilişkili komplikasyonlar dışında, yan etkilerde yaşa özgü farklılıklar görülmemiştir.

### Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

### **5. ADVATE’in saklanması**

*ADVATE’i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

- ADVATE’i son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız. Son kullanma tarihi belirtilmiş ayın son günüdür.
- ADVATE’i buzdolabında (2°C ila 8°C arasında sıcaklıkta) saklayınız. Dondurmayınız.
- Raf ömrü boyunca 6 aylık bir süreyle 25°C’a kadar oda sıcaklığında saklanabilir. Lütfen oda sıcaklığına çıkartıldığı tarihi ürün ambalajı üzerine kaydediniz. Ürün bir kez oda sıcaklığında saklanmaya başlandıktan sonra yeniden buzdolabına konulmamalıdır.
- Işıktan korumak için flakonu dış kartonun içinde saklayınız.
- Bu ilaç yalnızca tek kullanımlıktır. Kullanılmayan çözeltiyi uygun bir şekilde atınız.
- Toz tamamen çözüldüğünde ürünü hemen kullanınız.
- Sulandırıldıktan sonra buzdolabında saklamayınız. Sulandırılan ürün 25°C’de 3 saat fiziksel ve kimyasal olarak stabildir.
- İlaçlar evsel atık ve kanalizasyona atılmamalıdır. Eczacınıza artık gereksinim duymadığınız ilaçları nasıl atacağınızı sorunuz. Böylece çevre korumasına yardımınız olur.

**Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra ADVATE'i kullanmayınız.*

**Ruhsat sahibi:** Eczacıbaşı Baxalta Sağlık Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.Ş.  
Sarıyer/İSTANBUL

**Üretim Yeri:** Baxter AG. Industriestrasse 67 A-1220 Viyana, AVUSTURYA

*Bu kullanma talimatı ..... tarihinde onaylanmıştır.*




-----  
AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR  
Çözeltinin hazırlanması ve uygulanması sırasında aseptik (her türlü mikroptan arındırılmış)  
teknik kullanılmalıdır.

Sulandırma için yalnızca steril enjeksiyonluk su ve her bir ADVATE ambalajından çıkan  
sulandırma cihazını kullanınız. ADVATE başka ilaç ya da çözücülerle karıştırılmamalıdır.

Her ADVATE uygulamasında, ürünün adı ve parti numarasının kaydedilmesi önerilir.

#### **Sulandırma için talimatlar:**

- Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra ADVATE’i kullanmayınız.
  - Steril bariyer sistemi veya ambalajı hasar görmüşse ya da  işaretiyle görülen herhangi bir bozulma belirtisi varsa BAXJECT II Cihazı'nı kullanmayınız.
  - Sulandırma sonrasında çözeltiyi buzdolabına koymayınız.
1. Ürün buzdolabında saklanıyorsa, ADVATE toz ve çözücü flakonlarını buzdolabından çıkartınız ve oda sıcaklığına erişmelerini sağlayınız (15-25°C arasında).
  2. Ellerinizi sabun ve ılık suyla iyice yıkayınız.
  3. Toz ve çözücü flakonlarının kapaklarını açınız.
  4. Tıpaları alkollü bezle temizleyin. Flakonları düz ve temiz bir yüzeye koyunuz.
  5. Ambalajın içine dokunmadan kağıt filmi çıkartarak BAXJECT II cihazının ambalajını açınız (Şekil a). Cihazı ambalajdan çıkarmayınız. BAXJECT II cihazı, steril bariyer sistemi veya ambalajı hasar görmüş veya bozulma belirtileri gösteriyorsa kullanmayınız.
  6. Ambalajı ters çeviriniz ve şeffaf plastik ucu çözücü içeren flakonun tıpasına uygulayınız. Ambalajı ucundan tutarak BAXJECT II cihazının ambalajını çıkartınız (Şekil b). Mavi kapağı BAXJECT II cihazından ayırmayınız.
  7. Sulandırma için yalnız enjeksiyon için su ve ambalajdan çıkan sulandırma cihazını kullanınız. BAXJECT II çözücü flakonuna takılıyken, sistemi ters çevirerek çözücü flakon cihazın üstünde kalacak şekilde tutunuz. Beyaz plastik ucu ADVATE kuru toz içeren flakonun tıpasına uygulayınız. Vakum sayesinde çözücü, ADVATE flakonuna çekilecektir (Şekil c).
  8. Tüm malzeme çözülene kadar hafifçe karıştırınız. ADVATE’in tamamen çözüldüğünden emin olunuz, aksi takdirde sulandırılmış çözeltinin tamamı cihazın filtresinden geçemez. Ürün hızlıca çözünmektedir (genellikle 1 dakikadan az sürede). Sulandırma sonrasında çözelti berrak, renksiz ve yabancı partiküllerden arınmış olmalıdır.

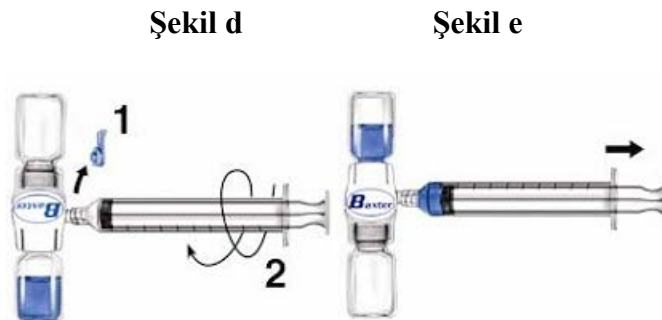


### Enjeksiyon için talimatlar:

Uygulama için luer kilitli bir enjektör gerekmektedir.

#### Önemli not:

- Doktorunuz ya da hemşireniz tarafından bu iş için özel eğitim almamışsanız kendi kendinize enjeksiyon uygulamayınız.
  - Uygulama öncesinde hazırlanmış çözeltinin herhangi bir parçacık içerik içermediği ya da renk değişikliği olup olmadığını gözle kontrol ediniz (çözelti berrak, renksiz olmalı ve yabancı parçacıklar içermemelidir). Çözelti tam olarak berrak değilse ya da tümüyle çözülmediyse ADVATE'I kullanmayınız.
1. Mavi kapağı BAXJECT II cihazından ayırınız. ENJEKTÖRE HAVA ÇEKMEYİNİZ. Enjektörü BAXJECT II cihazına bağlayınız (Şekil d).
  2. Sistemi ters çeviriniz (sulandırılmış çözeltinin bulunduğu flakon üstte olmalıdır). Pistonu yavaşça geri çekerek enjektöre sulandırılmış çözeltiyi çekiniz (Şekil e).
  3. Enjektörü ayırınız.
  4. Enjektöre kelebek iğne takınız. İntravenöz olarak enjekte ediniz. Çözelti hastanın konfor seviyesine göre, dakikada 10 mL seviyesini geçmeyecek şekilde, yavaşça uygulanmalıdır. ADVATE uygulaması öncesinde ve sonrasında nabız ölçülmelidir. Önemli bir artış meydana gelirse uygulama hızının düşürülmesi veya enjeksiyona geçici olarak ara verilmesi genellikle semptomların hızlıca giderilmesini sağlamaktadır (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8).



## Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

### Kanadıkça tedavi

Faktör VIII (FVIII) dozu, faktör VIII ürünleri için geçerli WHO standardına uygun olarak Uluslararası Birimlerde (IU) ifade edilmektedir. Plazmada Faktör VIII dozu yüzde (normal insan plazmasına göre) veya IU (plazmada faktör VIII için uluslararası standart) olarak ifade edilmektedir.

Bir IU faktör VIII aktivitesi bir ml normal insan plazmasındaki faktör VIII miktarına karşılık gelmektedir. Gerekli faktör VIII dozunun hesaplaması bir kilo vücut ağırlığı başına 1 IU faktör VIII'ün plazma faktör VIII aktivitesini 2 IU/dL arttırdığı yönündeki gözlemsel bulguya dayanmaktadır. Doz aşağıdaki formüle göre belirlenir:

$$\text{Gerekli doz (IU)} = \text{vücut ağırlığı (kg)} \times \text{istenen faktör VIII artışı (\%)} \times 0.5$$

Aşağıdaki hemorajik olayların gerçekleşmesi durumunda, faktör VIII aktivitesi ilgili dönemde belirtilen plazma aktivitesi seviyesinin (normal seviyenin %'si veya IU/dl) altına düşmemelidir. Aşağıda sunulan Tablo, kanama episodları ve cerrahide dozaj belirlenmesinde kullanılabilir:

<b>Tablo Kanama episodları ve cerrahide dozaj kılavuzu</b>		
<b>Hemoraji derecesi/cerrahi prosedür tipi</b>	<b>Gerekli Faktör VIII seviyesi (% veya IU/dL)</b>	<b>Doz sıklığı (saat)/ terapi süresi (gün)</b>
<b>Hemoraji</b> Erken dönem hemartroz, kas içi kanama ya da ağız içi kanama	20 – 40	Ağrıyla beliren kanama episodları bitene veya iyileşme sağlanana kadar en az 1 gün boyunca her 12-24 saatte bir enjeksiyonları tekrar edin (6 yaşından küçük hastalar için 8-24 saatte bir)
Daha yaygın hemartroz, kas içi kanama ya da hematoma	30 – 60	3-4 gün veya daha uzun süre boyunca veya ağrı ve akut disabilite kaybolana kadar her 12-24 saatte bir enjeksiyonları tekrar edin (6 yaşından küçük hastalar için 8-24 saat).
Hayatı tehdit eden kanama	60 – 100	Tehlike ortadan kaybolana kadar her 8-24 saatte bir enjeksiyonları tekrar edin (6 yaşından küçük hastalar için 6-12 saat).
<b>Cerrahi</b> <i>Minör</i> Diş çekimi dahil	30 – 60	En az bir gün boyunca, iyileşme sağlanana kadar her 24 saatte bir enjeksiyonları tekrar edin (6 yaşından küçük hastalar için 12-24 saat).
<i>Majör</i>	80 – 100 (cerrahi işlem öncesi ve sonrası)	Yaranın yeterince iyileşmesi sağlanana kadar her 8-24 saatte bir enjeksiyonları tekrar edin (6 yaşından küçük hastalar için 6-24 saatte bir), sonra faktör VIII aktivitesini %30-%60 (IU/dl) seviyesinde korumak için 7 gün daha tedaviye devam edin.

## KULLANMA TALİMATI

### ADVATE 2000 IU/5 mL IV enjeksiyon için liyofilize toz içeren flakon

Damar içine uygulanır.

Steril, Apirojen

**Etkin madde:** Her bir flakonda 2000 IU Oktokog alfa (rekombinant insan pıhtılaşma faktörü VIII)

**Yardımcı maddeler:** Mannitol, Sodyum klorür, Histidin, Trehaloz, Kalsiyum klorür, Trometamol, Polisorbata 80, Glutasyon (indirgenmiş) ve çözücü olarak steril enjeksiyonluk su.

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için 4. Bölümün sonuna bakabilirsiniz.

**Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

### **Bu Kullanma Talimatında:**

1. **ADVATE nedir ve ne için kullanılır?**
2. **ADVATE’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **ADVATE nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **ADVATE’in saklanması**

**Başlıkları yer almaktadır.**

### **1. ADVATE nedir ve ne için kullanılır?**

- ADVATE etken maddesi Oktokog alfa rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak üretilmiş insan pıhtılaşma faktörü VIII’dir. Faktör VIII, kan pıhtısı oluşturmak ve kanamayı durdurmak için gereklidir. Hemofili A (doğuştan gelen faktör VIII eksikliği) hastalarında, Faktör VIII bulunmaz veya düzgün çalışmaz.
- ADVATE hemofili A hastalarında, kendiliğinden gerçekleşen veya ameliyat kaynaklı kanamaların önlenmesinde veya tedavisinde kullanılır.

- ADVATE, hücre kültürü prosesinde, saflaştırma veya son formülasyonda herhangi bir insan ya da hayvan kökenli protein eklenmeksizin üretilmektedir.

## 2. ADVATE kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

### ADVATE’i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- ADVATE’in içerdiği etkin madde olan Oktokog alfa’ya ya da yardımcı maddelerine alerjiniz varsa,
- Fare veya hamster proteinlerine alerjiniz varsa,

ADVATE’i kullanmayınız.

Alerjiniz olup olmadığından emin değilseniz, doktorunuza danışınız.

### ADVATE’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer aşağıdaki durumlar sizde varsa, doktorunuz size ADVATE uygularken özel önlemler alacaktır:

Önceden Faktör VIII ürünleriyle tedavi edildiyse, özellikle inhibitörler geliştirdiyse, bu olayın tekrarlanma riski yüksek olabileceğinden doktorunuza söylemelisiniz. İnhibitörler, kanamayı önlemek ve kontrol altına almak için ADVATE’in etkililiğini azaltan faktör VIII’e karşı gelişen antikordur. İnhibitörlerin gelişmesi, hemofili A tedavisinde görülen bir komplikasyon olarak bilinmektedir. Kanamanız ADVATE ile kontrol altına alınmıyorsa, acilen doktorunuza söyleyiniz.

Nadiren ADVATE kullanırken sizde anafilaktik bir reaksiyon (şiddetli ve ani bir alerjik reaksiyon) oluşabilir. Döküntü, bölgesel ya da yaygın kaşıntı, dil ve dudaklarda şişme, soluk almada zorluk, soluk alıp vermede ısıklık çalar gibi sesler çıkması, göğüste sıkışma, genel bir hastalık hali ile sersemlik hali gibi alerjik tepkinin erken belirtilerini tanıyan olmanız önemlidir. Bu belirtiler, aralarında aşırı sersemlik hali, bilincin bulanması ve soluk alıp vermenin ileri derecede zorlaşması gibi ek belirtileri bulunan anafilaktik şokun erken belirtileri olabilir.

Bu belirtilerin herhangi birinin sizde görülmesi durumunda damar yoluyla uygulamaya hemen son vererek doktorunuza başvurunuz. Soluk alıp vermede zorluk ve nerdeyse bayılma olacakmış gibi sersemlik halinin de aralarında olduğu bu tür ağır belirtiler, uygun bir şekilde acilen tedavi edilmelidir.

Çocuklar

Yukarıda sıralanmış bu uyarı ve önlemler hem erişkinler hem de çocuklar için geçerlidir.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

### ADVATE’in yiyecek ve içecek ile kullanılması

ADVATE'nin yiyecek ve içecek ile kullanılmasıyla ilgili herhangi bir ilişkisi bulunmamaktadır.

## **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza ya da eczacınıza danışınız.*

Hamileyseniz bu durumu doktorunuza bildiriniz. Doktorunuz, hamilelik sırasında ADVATE kullanıp kullanamayacağınıza karar verecektir.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza danışınız.*

## **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza ya da eczacınıza danışınız.*

Bebeğinizi emziriyorsanız, bu durumu doktorunuza bildiriniz. Doktorunuz, emzirme sırasında ADVATE kullanıp kullanamayacağınıza karar verecektir.

## **Araç ve makine kullanımı**

ADVATE'in araç ya da makine kullanımı üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

## **ADVATE'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

Bu tıbbi ürün her flakon başına 0.45 mmol sodyum (10 mg) içermektedir. Kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar bunu dikkate almalıdırlar.

## **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

*Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

## **3. ADVATE nasıl kullanılır?**

### **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

ADVATE ile tedavi, hemofili A hastalarının bakımında deneyimli olan doktorlar tarafından başlatılacaktır.

ADVATE dozunu (uluslararası birimler veya IU) doktorunuz, sizin durumunuza ve vücut ağırlığınıza ve kanamanın tedavisi veya kanamayı önleme amaçlı kullanılıp kullanılmadığına göre hesaplayacaktır. Uygulama sıklığı ADVATE'in sizin üzerinizde ne kadar işe yaradığına bağlı olacaktır. Genellikle, ADVATE ile yerine koyma terapisi uzun süreli bir tedavidir.

Bu ilacı her zaman için doktorunuzun size anlattığı şekilde kullanınız. Emin değilseniz, doktorunuza danışınız.

### **Kanamamanın önlenmesi**

Olağan oktokog alfa dozu her 2-3 günde bir, bir kg vücut ağırlığı başına 20-40 IU'dur. Ancak bazı durumlarda, özellikle küçük yaşta hastalarda daha sık enjeksiyonlar veya daha yüksek dozlar gerekebilir.

### Kanamamanın tedavisi

Oktokog alfa dozu vücut ağırlığına ve elde edilecek faktör VIII seviyelerine bağlı olarak hesaplanmaktadır. Hedef faktör VIII seviyeleri kanamanın ciddiyeti ve yerine bağlı olacaktır.

Doz (IU) = vücut ağırlığı (kg) x istenen Faktör VIII artışı (normale göre %) x 0.5

ADVATE'nin etkisinin yetersiz olduğunu düşünüyorsanız, doktorunuza danışın.

Doktorunuz yeterli Faktör VIII seviyelerine sahip olmanızı sağlamak için uygun laboratuvar testleri gerçekleştirecektir. Bu durum özellikle büyük bir ameliyat geçiriyorsanız önemlidir.

### Faktör VIII inhibitörleri geliştiren hastalar

ADVATE ile beklenen faktör VIII plazma aktivitesi seviyelerine ulaşamazsa veya kanama yeteri kadar kontrol edilemiyorsa, bu durum faktör VIII inhibitörünün mevcut olmasına bağlı olabilir. Doktorunuz bu olasılığı kontrol edecektir. Kanamaların kontrolü için daha yüksek dozlarda ADVATE ve hatta başka bir ürüne ihtiyaç duyabilirsiniz. Doktorunuza danışmadan kanamayı kontrol etmek için ADVATE'in toplam dozunu artırmayın.

### **Uygulama yolu ve metodu:**

ADVATE genellikle doktorunuz veya hemşireniz tarafından damar içine (intravenöz) enjekte edilir. ADVATE'i başka biri veya kendiniz enjekte edecekseniz, önce yeterli eğitimin alınmış olması gerekmektedir. Ürünü kendi kendinize uygulamanız için gerekli talimatlar, bu kullanma talimatının sonunda verilmektedir.

### **Değişik yaş grupları:**

#### **Çocuklarda kullanımı:**

ADVATE'in çocuklardaki kanamanın tedavisi için uygulanacak dozu erişkinlerdeki doz ile aynıdır. Altı yaşından küçük çocuklarda kanamaların önlenmesi için haftada 3 ila 4 defa, vücut ağırlığının her bir kg'ı başına 20-50 IU dozunda uygulanması önerilir. ADVATE'in çocuklarda uygulaması (intravenöz yoldan) yetişkinlerdeki uygulamadan farklı değildir. Faktör VIII ürünlerinin sık infüzyonuna olanak vermek için bir Santral Venöz Kateter (SVK) gerekli olabilir.

#### **Yaşlılarda kullanımı:**

Özel kullanımı yoktur.

### **Özel kullanım durumları:**

#### **Böbrek ve karaciğer yetmezliği:**

Özel kullanımı yoktur.

*Eğer ADVATE'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise, doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

### **Kullanmanız gerekenden daha fazla ADVATE kullandıysanız:**

ADVATE’i her zaman doktorunuzun tam olarak size söylediği gibi alınız. Eğer emin değilseniz doktorunuzla kontrol etmelisiniz.

*ADVATE’i kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

#### **ADVATE’i kullanmayı unutursanız:**

ADVATE’i kullanmayı unutursanız, unuttuğunuz doz için çift doz enjekte etmeyiniz. Planlanmış bir sonraki enjeksiyonla tedavinize yeniden başlayarak, doktorunuzun önerileri doğrultusunda devam ediniz.

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.*

#### **ADVATE ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:**

Doktorunuza danışmadan ADVATE kullanmayı bırakmayınız.

#### **4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi, ADVATE’in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

**Aşağıdakilerden biri olursa, ADVATE’i kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

- Döküntü, kurdeşen, vücutta kabarcıklar, yaygın kaşıntı,
- Dudaklarda ve dilde şişme,
- Solunum sıkıntısı, hırıltılı solunum, göğüste sıkışma hissi,
- Genel olarak keyifsiz hissetme,
- Sersemlik / baş dönmesi ve bilinç kaybı.

Solunum sıkıntısı ve kendinizi bayılacakmış gibi hissetme gibi ağır belirtilerin, acilen tedavi edilmesi gerekir.

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin ADVATE’e karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az 1’inde görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1000 hastanın birinden az görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

#### **Yaygın:**

- Faktör VIII inhibitörü gelişimi



- Baş ağrısı
- Ateş

### **Yaygın olmayan:**

- Sersemlik hali,
- Nezle / grip hali,
- Bayılma,
- Anormal kalp atışları,
- Ciltte kızarık ve kaşıntılı kabarcıklar,
- Göğüste rahatsızlık hissi,
- Enjeksiyon yapılan yerde morarma,
- Enjeksiyon yapılan yerde reaksiyon,
- Kaşıntı,
- Terlemede artış,
- Ağızda farklı tat,
- Ateş basması,
- Migren,
- Unutkanlık,
- Üşüme / titreme,
- İshal,
- Mide bulantısı,
- Kusma,
- Nefes darlığı,
- Boğaz ağrısı,
- Lenf damarlarında enfeksiyon,
- Ciltte beyazlama,
- Göz iltihaplanması,
- Döküntüler,
- Aşırı terleme,
- Ayak ve kolda şişkinlik,
- Kırmızı kan hücreleri yüzdesinde azalma,
- Beyaz kan hücrelerinin bir türünde (monosit) artış,
- Karnın üst kısmı veya göğsün aşağı kısmında ağrı.

### **Ameliyat ile ilgili**

- Kateterle ilişkili enfeksiyon,
- Kırmızı kan hücreleri sayısında azalma,
- Kol ve eklemlerde şişkinlik,
- Diren çekme işleminden sonra kanama süresinde uzama,
- Faktör VIII seviyesinde azalma,
- Operasyon sonrası morarma.

### **Santral Venöz Kateter (SVK) ile ilgili**

- Kateterle ilişkili enfeksiyon,
- Sistemik (vücutta birden fazla bölgesinde olan) enfeksiyon,
- Kateter bölgesinde yerel pıhtı oluşumu.

### **Bilinmiyor:**

- Potansiyel olarak hayatı tehdit edici reaksiyonlar (anafilaksi),
- Diğer alerjik reaksiyonlar (aşırı duyarlılık),
- Genel rahatsızlıklar (yorgunluk, enerji eksikliği).

### **Çocuklarda görülen ek yan etkiler:**

- Klinik çalışmalarda daha önceden tedavi görmemiş çocuk hastalarda inhibitör gelişmesi ve uygulamanın yapıldığı kateterle ilişkili komplikasyonlar dışında, yan etkilerde yaşa özgü farklılıklar görülmemiştir.

### Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

### **5. ADVATE’in saklanması**

*ADVATE’i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

- ADVATE’i son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız. Son kullanma tarihi belirtilmiş ayın son günüdür.
- ADVATE’i buzdolabında (2°C ila 8°C arasında sıcaklıkta) saklayınız. Dondurmayınız.
- Raf ömrü boyunca 6 aylık bir süreyle 25°C’a kadar oda sıcaklığında saklanabilir. Lütfen oda sıcaklığına çıkartıldığı tarihi ürün ambalajı üzerine kaydediniz. Ürün bir kez oda sıcaklığında saklanmaya başlandıktan sonra yeniden buzdolabına konulmamalıdır.
- Işıktan korumak için flakonu dış kartonun içinde saklayınız.
- Bu ilaç yalnızca tek kullanımlıktır. Kullanılmayan çözeltiyi uygun bir şekilde atınız.
- Toz tamamen çözündüğünde ürünü hemen kullanınız.
- Sulandırıldıktan sonra buzdolabında saklamayınız. Sulandırılan ürün 25°C’de 3 saat fiziksel ve kimyasal olarak stabildir.
- İlaçlar evsel atık ve kanalizasyona atılmamalıdır. Eczacınıza artık gereksinim duymadığınız ilaçları nasıl atacağınızı sorunuz. Böylece çevre korumasına yardımınız olur.

**Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra ADVATE'i kullanmayınız.*

**Ruhsat sahibi:** Eczacıbaşı Baxalta Sağlık Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.Ş.  
Sarıyer/İSTANBUL

**Üretim Yeri:** Baxter BioScience Manufacturing Sàrl, Route de Pierre-à-bot 111  
2000 Neuchâtel İSVİÇRE


*Bu kullanma talimatı ..... tarihinde onaylanmıştır.*

-----  
AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR  
Çözeltinin hazırlanması ve uygulanması sırasında aseptik (her türlü mikroptan arındırılmış)  
teknik kullanılmalıdır.

Sulandırma için yalnızca steril enjeksiyonluk su ve her bir ADVATE ambalajından çıkan  
sulandırma cihazını kullanınız. ADVATE başka ilaç ya da çözücülerle karıştırılmamalıdır.

Her ADVATE uygulamasında, ürünün adı ve parti numarasının kaydedilmesi önerilir.

#### **Sulandırma için talimatlar:**

- Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra ADVATE’i kullanmayınız.
  - Steril bariyer sistemi veya ambalajı hasar görmüşse ya da  işaretiyle görülen herhangi bir bozulma belirtisi varsa BAXJECT II Cihazı'nı kullanmayınız.
  - Sulandırma sonrasında çözeltiyi buzdolabına koymayınız.
1. Ürün buzdolabında saklanıyorsa, ADVATE toz ve çözücü flakonlarını buzdolabından çıkartınız ve oda sıcaklığına erişmelerini sağlayınız (15-25°C arasında).
  2. Ellerinizi sabun ve ılık suyla iyice yıkayınız.
  3. Toz ve çözücü flakonlarının kapaklarını açınız.
  4. Tıpaları alkollü bezle temizleyin. Flakonları düz ve temiz bir yüzeye koyunuz.
  5. Ambalajın içine dokunmadan kağıt filmi çıkartarak BAXJECT II cihazının ambalajını açınız (Şekil a). Cihazı ambalajdan çıkarmayınız. BAXJECT II cihazı, steril bariyer sistemi veya ambalajı hasar görmüş veya bozulma belirtileri gösteriyorsa kullanmayınız.
  6. Ambalajı ters çeviriniz ve şeffaf plastik ucu çözücü içeren flakonun tıpasına uygulayınız. Ambalajı ucundan tutarak BAXJECT II cihazının ambalajını çıkartınız (Şekil b). Mavi kapağı BAXJECT II cihazından ayırmayınız.
  7. Sulandırma için yalnız enjeksiyon için su ve ambalajdan çıkan sulandırma cihazını kullanınız. BAXJECT II çözücü flakonuna takılıyken, sistemi ters çevirerek çözücü flakon cihazın üstünde kalacak şekilde tutunuz. Beyaz plastik ucu ADVATE kuru toz içeren flakonun tıpasına uygulayınız. Vakum sayesinde çözücü, ADVATE flakonuna çekilecektir (Şekil c).
  8. Tüm malzeme çözülene kadar hafifçe karıştırınız. ADVATE’in tamamen çözüldüğünden emin olunuz, aksi takdirde sulandırılmış çözeltinin tamamı cihazın filtresinden geçemez. Ürün hızlıca çözünmektedir (genellikle 1 dakikadan az sürede). Sulandırma sonrasında çözelti berrak, renksiz ve yabancı partiküllerden arınmış olmalıdır.

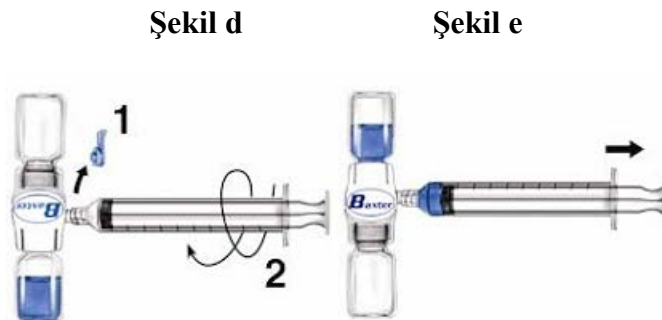


### Enjeksiyon için talimatlar:

Uygulama için luer kilitli bir enjektör gerekmektedir.

#### Önemli not:

- Doktorunuz ya da hemşireniz tarafından bu iş için özel eğitim almamışsanız kendi kendinize enjeksiyon uygulamayınız.
  - Uygulama öncesinde hazırlanmış çözeltinin herhangi bir parçacık içerik içermediği ya da renk değişikliği olup olmadığını gözle kontrol ediniz (çözelti berrak, renksiz olmalı ve yabancı parçacıklar içermemelidir). Çözelti tam olarak berrak değilse ya da tümüyle çözülmediyse ADVATE'I kullanmayınız.
1. Mavi kapağı BAXJECT II cihazından ayırınız. ENJEKTÖRE HAVA ÇEKMEYİNİZ. Enjektörü BAXJECT II cihazına bağlayınız (Şekil d).
  2. Sistemi ters çeviriniz (sulandırılmış çözeltinin bulunduğu flakon üstte olmalıdır). Pistonu yavaşça geri çekerek enjektöre sulandırılmış çözeltiyi çekiniz (Şekil e).
  3. Enjektörü ayırınız.
  4. Enjektöre kelebek iğne takınız. İntravenöz olarak enjekte ediniz. Çözelti hastanın konfor seviyesine göre, dakikada 10 mL seviyesini geçmeyecek şekilde, yavaşça uygulanmalıdır. ADVATE uygulaması öncesinde ve sonrasında nabız ölçülmelidir. Önemli bir artış meydana gelirse uygulama hızının düşürülmesi veya enjeksiyona geçici olarak ara verilmesi genellikle semptomların hızlıca giderilmesini sağlamaktadır (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8).



## Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

### Kanadıkça tedavi

Faktör VIII (FVIII) dozu, faktör VIII ürünleri için geçerli WHO standardına uygun olarak Uluslararası Birimlerde (IU) ifade edilmektedir. Plazmada Faktör VIII dozu yüzde (normal insan plazmasına göre) veya IU (plazmada faktör VIII için uluslararası standart) olarak ifade edilmektedir.

Bir IU faktör VIII aktivitesi bir ml normal insan plazmasındaki faktör VIII miktarına karşılık gelmektedir. Gerekli faktör VIII dozunun hesaplaması bir kilo vücut ağırlığı başına 1 IU faktör VIII'ün plazma faktör VIII aktivitesini 2 IU/dL arttırdığı yönündeki gözlemsel bulguya dayanmaktadır. Doz aşağıdaki formüle göre belirlenir:

$$\text{Gerekli doz (IU)} = \text{vücut ağırlığı (kg)} \times \text{istenen faktör VIII artışı (\%)} \times 0.5$$

Aşağıdaki hemorajik olayların gerçekleşmesi durumunda, faktör VIII aktivitesi ilgili dönemde belirtilen plazma aktivitesi seviyesinin (normal seviyenin %'si veya IU/dl) altına düşmemelidir. Aşağıda sunulan Tablo, kanama episodları ve cerrahide dozaj belirlenmesinde kullanılabilir:

<b>Tablo Kanama episodları ve cerrahide dozaj kılavuzu</b>		
<b>Hemoraji derecesi/cerrahi prosedür tipi</b>	<b>Gerekli Faktör VIII seviyesi (% veya IU/dL)</b>	<b>Doz sıklığı (saat)/ terapi süresi (gün)</b>
<b>Hemoraji</b> Erken dönem hemartroz, kas içi kanama ya da ağız içi kanama	20 – 40	Ağrıyla beliren kanama episodları bitene veya iyileşme sağlanana kadar en az 1 gün boyunca her 12-24 saatte bir enjeksiyonları tekrar edin (6 yaşından küçük hastalar için 8-24 saatte bir)
Daha yaygın hemartroz, kas içi kanama ya da hematoma	30 – 60	3-4 gün veya daha uzun süre boyunca veya ağrı ve akut disabilite kaybolana kadar her 12-24 saatte bir enjeksiyonları tekrar edin (6 yaşından küçük hastalar için 8-24 saat).
Hayatı tehdit eden kanama	60 – 100	Tehlike ortadan kaybolana kadar her 8-24 saatte bir enjeksiyonları tekrar edin (6 yaşından küçük hastalar için 6-12 saat).
<b>Cerrahi</b> <i>Minör</i> Diş çekimi dahil	30 – 60	En az bir gün boyunca, iyileşme sağlanana kadar her 24 saatte bir enjeksiyonları tekrar edin (6 yaşından küçük hastalar için 12-24 saat).
<i>Majör</i>	80 – 100 (cerrahi işlem öncesi ve sonrası)	Yaranın yeterince iyileşmesi sağlanana kadar her 8-24 saatte bir enjeksiyonları tekrar edin (6 yaşından küçük hastalar için 6-24 saatte bir), sonra faktör VIII aktivitesini %30-%60 (IU/dl) seviyesinde korumak için 7 gün daha tedaviye devam edin.