

KULLANMA TALİMATI

KOGENATE® Bayer 1000 İÜ IV Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon + Kullanıma Hazır Enjektörde Çözücü (Rekombinant Antihemofilik Faktör VIII)

**Damar yoluyla uygulanır.
Steril**

- **Etkin madde:** Rekombinant pıhtılaşma faktörü VIII (Oktokog alfa).
 - Enjeksiyon için liyofilize toz içeren flakon (ilaç şişesi) 1000 İÜ (uluslararası ünite) oktokog alfa içerir.
 - Kutu içinde bulunan 2.5 ml enjeksiyonluk su ile sulandırılarak hazırlanan ürün, mililitre başına yaklaşık 400 İÜ oktokog alfa içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Glisin, sodyum klorür, kalsiyum klorür, histidin, polisorbata 80, sükröz, enjeksiyonluk su (çözücü).

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik 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. **KOGENATE Bayer nedir ve ne için kullanılır?**
 2. **KOGENATE Bayer kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
 3. **KOGENATE Bayer nasıl kullanılır?**
 4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
 5. **KOGENATE Bayer'in saklanması**
- Başlıkları yer almaktadır.

1. **KOGENATE Bayer nedir ve ne için kullanılır?**

- KOGENATE Bayer, enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü sıvı şeklinde üretilmektedir. Bir flakon içinde bulunan toz, beyaz ile hafif sarı arası bir renk taşır. Çözücü sıvı enjeksiyonluk sudur ve ayrı bir kullanıma hazır pistonlu enjektör içinde bulunmaktadır. Kullanıma hazırlandıktan sonra oluşan çözelti berrak renktedir.
- KOGENATE Bayer'in etkin maddesi oktokog alfadır. Oktokog alfa proteini, rekombinant pıhtılaşma faktörü VIII'dir ve rekombinant DNA teknolojisi ile üretilmektedir.
- Enjeksiyon için liyofilize toz içeren flakon (ilaç şişesi) 1000 İÜ (uluslararası ünite) oktokog alfa içerir. Kutu içinde bulunan 2.5 ml enjeksiyonluk su ile sulandırılarak hazırlanan ürün, mililitre başına yaklaşık 400 İÜ oktokog alfa içerir.
- Her bir KOGENATE Bayer ambalajı aşağıdakileri içerir:
 - 1 adet liyofilize toz içeren flakon (gri halogenobütil kauçuk tıpa ve lake kaplı, plastik flip-off uca sahip alüminyum contalı 10 mL'lik saydam silika kaplı tip 1 cam flakon)
 - 1 adet 2.5 mL enjeksiyonluk su içeren ayrı kullanıma hazır pistonlu enjektör (çapraz bağlı silikon kaplı, floropolimer ile lamine edilmiş gri bromobütil kauçuk tıpalı saydam, renksiz tip I borosilikat tübüler cam)
 - 1 adet flakon adaptörü
 - 1 adet damar açma seti
 - 2 adet tek kullanımlık alkollü mendil
 - 2 adet kuru mendil
 - 2 adet flaster
- Faktör VIII, insanlarda kan pıhtılaşmasında önemli rol oynar Eksikliğinde kan pıhtılaşmaz. Bu durumun sonucu, herhangi bir nedenle oluşan kanamanın bir türlü durmamasıdır. Bu hastalığa hemofili A adı verilir ve cinsiyete bağlı olarak sonraki nesillere aktarılan, kalıtsal (ırsi) bir hastalıktır.
- KOGENATE Bayer, hemofili A hastalarında kanamanın önlenmesi ve tedavisinde kullanılmaktadır.

Bu ürün von Willebrand faktörü içermez ve bu nedenle başka bir kanama hastalığı olan von Willebrand hastalığında kullanılmaz.
- KOGENATE Bayer, sadece damar içine kullanım içindir. Toplardamar içine kısa süreyle (bolus tarzında enjeksiyon) ya da uzun süreyle (infüzyon şeklinde) uygulanır. Ayrıntılar için lütfen "3. KOGENATE Bayer nasıl kullanılır?" bölümüne ve bu kılavuzun sonundaki bilgilere bakınız.

2. **KOGENATE Bayer kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

KOGENATE Bayer'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Oktokog alfaya veya KOGENATE Bayer içindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı alerjik (aşırı duyarlı) iseniz,

- Fare ya da hamster proteinlerine karşı alerjik (aşırı duyarlı) iseniz,

Bu konu hakkında emin değilseniz doktorunuza danışınız.

KOGENATE Bayer’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer;

- Göğüs sıkışması, baş dönmesi hissi, kurdeşen, bulantı, ürtiker, hırıltılı solunum, düşük tansiyon (hipotansiyon), hasta veya baygınlık hissi yaşarsanız veya ayakta dururken baş dönmeniz olursa; nadiren ani olarak gelişen ağır alerjik reaksiyon (anafilaktik reaksiyon olarak adlandırılır) meydana gelmiş olabilir. Bu durumda **ilacı uygulamayı derhal durdurunuz** ve tıbbi yardım alınız.
- Doktorunuz almakta olduğunuz KOGENATE Bayer dozunun yeterli faktör VIII seviyelerini sağladığından emin olmak amacıyla size birtakım testler uygulayabilir.
- Normalde kullandığınız KOGENATE Bayer dozunun kanamalarınızı kontrol altında tutmaması halinde, derhal doktorunuza danışınız. Faktör VIII inhibitörleri meydana gelmiş olabilir ve doktorunuz bunu doğrulamak amacıyla birtakım testler yapabilir. Faktör VIII inhibitörleri kanda bulunan ve kullanmakta olduğunuz faktör VIII’i bloke ederek kanamaların önlenmesi ve tedavisinde daha az etki göstermesine neden olan antikorlardır.
- Önceden faktör VIII inhibitörü oluşmuş ise ve faktör FVIII ürünleri arasında geçiş yaptıysanız, inhibitörlerin tekrar oluşması bakımından risk altında olabilirsiniz.
- Daha önce kalp hastalığınız veya kalp hastalığı riskiniz olduğu size söylenmişse, doktorunuza bildiriniz.
- KOGENATE Bayer’in santral venöz damar yolu cihazları (CVAD’ler) ile uygulanması gerekiyorsa; lokal enfeksiyonlar, kanda bakteri bulunması (bakteremi) ve kan damarında pıhtı oluşumunu (tromboz) içeren, CVAD’ler ile bağlantılı komplikasyon riskleri doktorunuz tarafından göz önüne alınmalıdır.

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

KOGENATE Bayer’in yiyecek ve içecek ile kullanılması:

KOGENATE Bayer uygulaması yiyecek ve içeceklerden etkilenmez.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hemofili A’nın kadınlarda ender olması nedeniyle KOGENATE Bayer’in hamilelikte kullanımıyla ilgili deneyim bulunmamaktadır. KOGENATE Bayer hamilelikte yararın potansiyel risklere karşı açıkça ortaya konulduğu durumlarda kullanılmalıdır. Bu nedenle ilacı kullanmadan önce doktorunuza danışınız.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar etkili bir doğum kontrolü uygulamalıdır.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz, hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hemofili A'nın kadınlarda ender olması nedeniyle KOGENATE Bayer'in emzirme döneminde kullanımıyla ilgili deneyim bulunmamaktadır. KOGENATE Bayer emzirme döneminde yararın potansiyel risklere karşı açıkça ortaya konulduğu durumlarda kullanılmalıdır. Bu nedenle ilacı kullanmadan önce doktorunuza danışınız.

Araç ve makine kullanımı

KOGENATE Bayer'in araba ve makine kullanma becerileri üzerinde herhangi bir etkisi yoktur.

KOGENATE Bayer'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

KOGENATE Bayer flakon başına 1 mmol'den daha düşük miktarda sodyum içermektedir (23 mg), bir diğer deyimle esas olarak 'sodyum içermediği kabul edilir'.

KOGENATE Bayer flakon başına 28 mg sukroz içerir ancak kullanım yolu nedeniyle herhangi bir uyarı gerektirmemektedir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

KOGENATE Bayer'in diğer tıbbi ürünlerle bilinen bir etkileşimi bulunmamaktadır.

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. KOGENATE Bayer nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

Kanama Tedavisi

Ne kadar miktarda ve ne kadar süreyle KOGENATE Bayer kullanmanız gerektiği kilonuz, hemofili şiddeti, kanamanın nerede ve ne kadar şiddetli olduğu, inhibitör geliştirmiş olup olmadığınız ve inhibitörün titresi ve gereken faktör VIII seviyesi gibi çeşitli faktörlere bağlıdır.

Kanınızda bulunması gereken faktör VIII aktivitesine ulaşmak için hangi dozda ve ne kadar sıklıkta KOGENATE Bayer kullanmanız gerektiğini doktorunuz hesaplayacaktır. Size uygulanacak olan KOGENATE Bayer miktarını ve uygulamanın hangi sıklıkta yapılacağını doktorunuzun bireysel ihtiyaçlarınıza göre ayarlaması gerekmektedir. Bazı belirli durumlarda, özellikle başlangıç dozunda, hesaplanandan daha yüksek dozlar gerekli olabilmektedir.

Kanamamanın Önlenmesi

KOGENATE Bayer'i kanamanın önlenmesi (profilaksi) amacıyla kullanıyorsanız, almanız gereken dozu doktorunuz hesaplayacaktır. Bu genellikle 2-3 günde bir uygulanmak üzere

vücut ağırlığının her kg'si için 20-40 IU oktokog alfa kadar olmaktadır. Bununla birlikte, bazı vakalarda, özellikle genç hastalarda, daha kısa doz aralıkları ve daha yüksek dozlar gerekli olabilmektedir.

Laboratuvar testleri

Yeterli faktör VIII seviyelerine ulaşıldığından ve bu seviyelerin korunduğundan emin olunması için plazmada gereken laboratuvar testlerinin uygun aralıklarla yapılması önemle tavsiye edilmektedir. Özellikle majör ameliyatlarda, değişiklik yapılan tedavinin koagülasyon analizi kullanılarak yakından izlenmesi gerekmektedir.

Kanamamanın kontrol altında olmaması halinde

Hastalarda faktör VIII inhibitörlerinin gelişimi yakından izlenmelidir. Plazmanızdaki faktör VIII seviyesinin beklenen değerlere ulaşmaması halinde veya uygun doz uygulandıktan sonra kanama kontrol altına alınamadığı takdirde, faktör FVIII inhibitörü geliştirmiş olmanız söz konusu olabilir, bunun için size bir test yapılmalıdır. Bunun deneyimli bir doktor tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir.

KOGENATE Bayer'in çok kuvvetli veya çok zayıf etki gösterdiğini düşünüyorsanız, doktorunuza danışınız.

İnhibitör bulunan hastalar

Doktorunuzun faktör VIII inhibitörü geliştirmiş olduğunuzu söylemesi halinde, kanamanın kontrol altına alınması için daha fazla miktarda KOGENATE Bayer kullanmanız gerekebilir. Bu doz kanamalarınızı kontrol altına alamadığı takdirde doktorunuz size ilave bir ürün, faktör VIIa konsantresi veya (aktive) protrombin kompleksi konsantresi vermeyi düşünebilir. Bu tedaviler hemofili A hastalarının tedavisinde deneyimli olan doktorlar tarafından reçete edilmelidir. Bu konuyla ilgili daha fazla bilgi almak için doktorunuzla görüşün. Doktorunuza danışmadan kanamalarınızı kontrol altına almak amacıyla kullanmakta olduğunuz KOGENATE Bayer dozunu arttırmayınız.

Uygulama hızı

KOGENATE Bayer birkaç dakika süren intravenöz enjeksiyon şeklinde uygulanmalıdır. Uygulama hızı hastanın konfor seviyesine göre belirlenmelidir (maksimum infüzyon hızı 2 ml/dak).

Tedavi süresi

KOGENATE Bayer'in ne kadar sıklıkta ve hangi aralıklarla uygulanması gerektiğine doktorunuz karar verecektir.

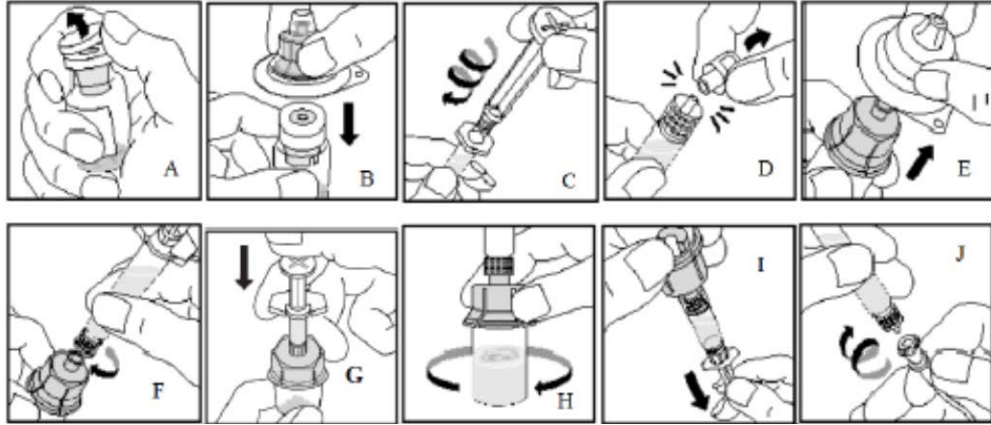
Genellikle, KOGENATE Bayer ile yapılan yerine koyma tedavisi yaşam boyu sürer.

Uygulama yolu ve metodu:

KOGENATE Bayer yalnızca damar yoluyla (intravenöz) uygulanmak üzere üretilmiştir ve kullanıma hazırlandıktan sonra 3 saat içinde uygulanması gerekmektedir (bkz. aşağıdaki kısım).

Sulandırma ve uygulama sırasında aseptik koşullar (temiz ve mikropsuz) sağlanmalıdır. Sulandırma ve uygulama için **yalnızca** KOGENATE Bayer ambalajının içinde bulunan tıbbi aletleri kullanınız. Açılmış veya hasar görmüş ambalajlardaki tıbbi aletleri kullanmayınız.

KOGENATE Bayer diğer infüzyon solüsyonlarıyla **karıştırılmamalıdır**. Doktorunuzun verdiği talimatlara aynen uyunuz ve kullanıma hazırlamada rehberlik sağlaması amacıyla aşağıdaki talimatlardan faydalanınız:



1. Hem açılmamış flakonun hem de enjektörü elinizde, rahat hissedebileceğiniz bir sıcaklığa gelene kadar ısıtınız (37°C 'yi aşmayınız).
2. Flakonun koruyucu kapağını çıkarınız (A), ardından kauçuk tıpayı alkol ile temizleyiniz; işlem sırasında kauçuk tıparları ellememeye dikkat ediniz.
3. Ürün flakonunu sağlam, kaymaz bir yüzey üzerine yerleştiriniz. Flakon adaptörünün plastik yuvası üzerindeki kağıt örtüyü soyarak çıkarınız. Adaptörü, plastik yuvasından çıkarmayınız. Adaptör yuvasını tutarak ürün flakonunu üzerine yerleştiriniz ve sıkıca aşağı yönde bastırınız (B). Adaptör, flakon kapağı üzerine bir "tık" sesi çıkararak geçecektir. Bu aşamada adaptör yuvasını çıkarmayınız.
4. Piston çubuğunu en üst kısmından kavrayınız ve kartonu çıkarınız. Piston çubuğunun kenarlarını ve vidalarını ellememeye dikkat ediniz. Kullanıma hazır steril enjeksiyonluk su enjektörünü dik tutunuz, piston çubuğunu şekilde gösterildiği gibi kavrayınız ve saat yönünde çevirerek çubuğu, vidalı tıpa içine takınız (C).
5. Enjektörü gövdesinden tutarak, enjektör kapağını ucundan çekerek koparınız (D). Enjektör ucu ellerinizle ya da başka bir yüzeyle temas etmemelidir. Daha sonra kullanmak üzere enjektörü kenara koyunuz.
6. Şimdi adaptör yuvasını çıkarıp atınız (E).
7. Kullanıma hazır enjektörü, saat yönünde çevirerek vidalı flakon adaptörüne takınız (F).
8. Piston çubuğunu hafifçe aşağı doğru bastırarak seyrelticiyi enjekte ediniz (G).
9. Tüm materyal çözülene kadar flakonun kendi çevresinde döndürünüz (H). Flakonun çalkalamayınız. Tozun tamamen çözüldüğünden emin olunuz. Uygulamadan önce partikül madde ya da renk bozukluğu olup olmadığını bakarak kontrol ediniz. Gözle görülür partiküller içeren ya da bulanık görünümde olan çözeltileri kullanmayınız.

10. Flakonu uç kısmından, flakon adaptörü ve enjektörün yukarisından tutunuz (I). Pistonu dışa doğru yavaşça ve düz bir çizgi takip ederek çekerek doldurunuz. Flakonun tüm içeriğinin enjektör içine çekildiğinden emin olunuz.

11. Pistonu yerinde sabit tutarak enjektörü flakon adaptöründen çıkarınız (flakon adaptörü, flakon üzerinde kalmalıdır). Enjektörü, damar açma setine takınız ve enjektöre kan girmedikinden emin olunuz (J).

Çözelti ve kapak uygun olduğunda, parenteral müstahzarlar uygulanmadan önce partikül matre ve renk bozukluğu açısından görsel olarak incelenmelidir.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı: KOGENATE Bayer çocuklarda kullanılabilir. Daha önce tedavi edilmemiş ve minimum tedavi uygulanmış dört yaşından küçük çocuklarda etkililik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır.

Yaşlılarda kullanımı: KOGENATE Bayer ile gerçekleştirilen klinik çalışmalara yeterli sayıda 65 yaş ve üzeri hasta dahil edilmemiştir. Yaşlı hastalarda doz seçimi diğer hastalarda olduğu gibi tek tek ele alınmalıdır

Özel kullanım durumları:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda KOGENATE Bayer'in etkililiği ve güvenilirliği kanıtlanmamıştır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda KOGENATE Bayer'in etkililiği ve güvenilirliği kanıtlanmamıştır.

Eğer KOGENATE Bayer'in etkisinin çok güçlü ya da çok zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla KOGENATE Bayer kullandıysanız:

KOGENATE Bayer'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız, bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

Rekombinant pıhtılaşma faktörü VIII ile hiç doz aşımı semptomu bildirilmemiştir.

KOGENATE Bayer kullanmayı unutursanız:

Eğer KOGENATE Bayer kullanmayı unutursanız, sonraki dozu hemen uygulayınız ve daha sonrasında doktorunuzun tavsiye ettiği düzenli aralıklarla uygulamaya devam ediniz.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz kullanmayınız.

KOGENATE Bayer ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:

Doktorunuza danışmadan KOGENATE Bayer kullanmayı bırakmayınız. Bu ilacın kullanımıyla ilgili başka sorularınız olursa doktorunuza sorunuz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, KOGENATE Bayer'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Rekombinant faktör VIII ürünlerinin kullanımında aşırı duyarlılık veya alerjik reaksiyonlar vücutta yaygın ödem (anjiyo ödem), yanma, uygulama bölgesinde batma, üşüme, kızarıklık, yaygın ürtiker, baş ağrısı, kurdeşen, tansiyon düşüklüğü (hipotansiyon), uyuşukluk, bulantı, huzursuzluk, kalbin hızlı atması (taşikardi), göğüste sıkışma, karıncalanma, kusma, hırıltı dahil) ve bazı vakalarda şiddetli alerjik reaksiyon (anafilaksi- şok dahil) görülmüştür. Özellikle ciltle ilgili reaksiyonlar daha yaygın görülebilir ancak şiddetli alerjik reaksiyon (anafilaksi- şok dahil) gelişimi nadir olarak düşünülür.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları veya anafilaktik şok (nadir yan etkisi) en **ciddi** yan etkileridir. Alerjik veya anafilaktik reaksiyonlar oluşursa, enjeksiyon / infüzyon **derhal durdurulmalıdır**.

Derhal doktorunuza danışınız.

Aşağıdakilerden biri olursa KOGENATE Bayer'i kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz.

- Göğüste sıkışma /kendini genel olarak iyi hissetmeme
- Baş dönmesi
- Kan basıncında düşme (doğrulamaya veya ayağa kalkmaya çalıştığınızda baygınlık hissi duyabilirsiniz)
- Bulantı

Bu belirtiler muhtemel bir alerjik, anafilaktik reaksiyonunun erken uyarıları olabilir.

Eğer yukarıdaki yan etkilerin herhangi biri ciddileşirse doktorunuza danışınız.

En yaygın olarak bildirilen yan etki ilaca karşı nötralize edici antikorların (inhibitör) oluşumudur (önceden tedavi almamış veya minimal tedavi almış olan hastalarda ağırlıklı olmak üzere).

KOGENATE Bayer'in olası yan etkileri aşağıda **sıklıklarına** göre sıralanmıştır:

Sıklığı çok yaygın olan yan etkiler (10 hastanın birinden fazla görülebilen):

- Faktör VIII'e karşı nötralize edici antikorların (inhibitör) oluşumu*

Sıklığı yaygın olan yan etkiler (10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinde veya birinden fazla görülebilen):

- Ciltte döküntü/kaşıntılı döküntü
- İlacın enjekte edildiği bölgede lokal reaksiyonlar (örn: yanma hissi, geçici kızarıklık)

Faktör VIII'e karşı inhibitörlerin oluşması, hemofili A hastalarında tedavinin bilinen bir komplikasyonudur. Bu inhibitörler, faktör VIII'in aktivitesini engellerler. Doktorunuz sizi

inhibitör gelişmesi yönüyle, uygun klinik gözlemler ve laboratuvar testleriyle dikkatle izleyecektir.

Çalışmalar sırasında, hiçbir hasta ürünün içerisinde az miktarda bulunan fare proteini veya hamster proteinine karşı klinik olarak ilgili antikor (bağışıklık sistemi tarafından yabancı maddeleri yok etmek amacıyla üretilen özel madde) geliştirmemiştir. Bununla birlikte, yatkınlığı olan belirli hastaların üründeki bileşenlere karşı (ör. fare ve hamster proteini az miktarları) alerjik reaksiyon geliştirme olasılığı vardır.

Sıklığı yaygın olmayan yan etkiler (10 hastanın birinde görülebilen):

- Faktör VIII'e karşı nötralize edici antikorların (inhibitör) oluşumu**

* HTGH / MTGH (Daha önce hiç tedavi görmemiş/minimal tedavi görmüş hastalar) klinik çalışmalarında rapor edilmiştir.

** TGH (Daha önce tedavi görmüş hastalar) ve PSC (pazarlama sonrası çalışmalar)'de rapor edilmiştir.

Sıklığı seyrek olan yan etkiler (1000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinde veya birinden fazla görülebilen):

- Şiddetli ani alerjik reaksiyon (anafilaktik şok, örn: göğüste sıkışma/genel olarak kendini kötü hissetme, baş dönmesi ve bulantı ile kan basıncında ayakta dururken bayılma hissine neden olabilen hafif düşme) dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları
- Ateş

Sıklığı çok seyrek/bilinmeyen yan etkiler (sıklığı 10.000 hastadan 1'inden azında görülebilen/eldeki verilerden hareketle tahmin edilemeyen):

- Tat duyusunda bozulma (disguzi)

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

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 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.

5. KOGENATE Bayer'in saklanması

KOGENATE Bayer'i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Buzdolabında saklayınız (2°C – 8°C).

Dondurmayınız. Işıktan korumak için flakonları ambalajın içinde saklayınız. Etiketinin üzerinde yazan son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.

Ürün ambalajının içinde sulandırılmadan tutulduğunda, 12 aydan uzun olmamak koşuluyla oda sıcaklığında (25°C'ye kadar) saklanabilir.

Eğer ürün buzdolabından çıkartılıp oda sıcaklığında (25°C'ye kadar) saklanırsa, kutunun ve flakonun üzerine buzdolabından çıkartılma tarihi ve yeni son kullanma tarihi not edilmelidir.

Yeni son kullanma tarihi, buzdolabından çıkartıldığı tarihten 12 ay sonrası ya da kutu ve flakon üzerinde yazan son kullanma tarihi (hangisi daha erken ise) olmalıdır. Buzdolabından bir kez çıkarılan ürün, buzdolabına tekrar geri konulmamalıdır.

Sulandırılarak hazırlandıktan sonra buzdolabına konulmamalıdır. Yalnızca bir kez kullanıma mahsustur. Kalan kullanılmamış çözelti atılmalıdır.

Kullanıma hazırlandıktan sonra 3 saat içerisinde kullanılmalıdır.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra KOGENATE Bayer'i kullanmayınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz KOGENATE Bayer'i kullanmayınız.

Ruhsat sahibi: Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti. Fatih Sultan Mehmet Mah.

Balkan Cad. No: 53 34770 Ümraniye – İstanbul

Tel: 0216 528 36 00

Faks: 0216 645 39 50

Üretim yeri: Bayer HealthCare LLC 800 Dwight Way, Berkeley, CA. 94710

ABD

Bu kullanma talimatı 22/02/2016 tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR:

Pozoloji ve uygulama şekli

Tedavi, hemofili tedavisinde deneyimli bir doktorun denetimi altında başlatılmalıdır.

Pozoloji/ Uygulama sıklığı ve süresi:

Uygulanan faktör VIII ünitelerinin sayısı, faktör VIII ürünleri için güncel DSÖ standardına bağlı olan Uluslararası Ünite (İÜ) şeklinde ifade edilmektedir. Plazmadaki faktör VIII aktivitesi ya yüzde şeklinde (normal insan plazmasına göreceli olarak) ya da Uluslararası Ünite (plazmadaki faktör VIII için olan Uluslararası Standarta göreceli olarak) şeklinde

belirtilir. Bir Uluslararası Ünite (İÜ) faktör VIII aktivitesi, bir mL normal insan plazmasında bulunan faktör VIII miktarına eşdeğerdir. İhtiyaç duyulan faktör VIII dozunun hesaplanması, vücut ağırlığının kg'ı başına 1 Uluslararası Ünite (İÜ) faktör VIII'in, plazma faktör VIII aktivitesini normal aktivitenin %1.5 ile %2.5'i ölçüsünde artırdığı şeklindeki ampirik bulguya dayanmaktadır.

Hemostazın sağlanmasına yönelik yerine koyma tedavisinin dozaj ve süresi, hastanın ihtiyaçları doğrultusunda bireyselleştirilmelidir (ağırlık, hemostatik fonksiyon bozukluğunun şiddeti, kanamanın olduğu bölge ve boyutu, inhibitör titresi ve istenilen faktör VIII düzeyi).

Hastalarda faktör VIII inhibitörlerinin gelişimi yakından izlenmelidir. Eğer istenilen faktör VIII plazma aktivite seviyesine ulaşılamazsa veya uygun dozla kanama kontrol altına alınamazsa, faktör VIII inhibitörü varlığını belirlemek için bir test yapılmalıdır. Eğer inhibitör varlığı, mL başına 10 Bethesda Birimi (BB) seviyesinin altındaysa, ilave rekombinant pıhtılaşma faktör VIII'in uygulanması inhibitörü etkisiz hale getirir ve KOGENATE Bayer ile etkili bir klinik tedavinin sürdürülmesine izin verir.

Ancak, inhibitörün varlığı durumunda, gerekli dozlar değişkenlik gösterebilir. Bu durumda, klinik yanıt ve plazma faktör VIII aktivitesi izlemelerine uygun olarak gerekli doz ayarlanmalıdır. İnhibitör titreleri 10 BU üzerindeki veya anamnezik yanıtı yüksek hastalarda

(aktive) protrombin kompleks konsantresi (PKK) veya rekombinant aktive faktör VII (rFVIIa) ürünlerinin kullanımı düşünülmelidir. Bu tedaviler, hemofili hasta tedavisinde deneyimli bir doktorun denetimi altında başlatılmalıdır.

Profilaksi

KOGENATE Bayer'i kanamanın önlenmesi (profilaksi) amacıyla kullanıyorsanız, almanız gereken dozu doktorunuz hesaplayacaktır. Bu genellikle 2-3 günde bir uygulanmak üzere vücut ağırlığının her kg'si için 20-40 IU oktokog alfa kadar olmaktadır. Bununla birlikte, bazı vakalarda, özellikle genç hastalarda, daha kısa doz aralıkları ve daha yüksek dozlar gerekli olabilmektedir.

İhtiyaç duyulan doz, aşağıdaki formüller kullanılarak belirlenir:

Hesaplama I:

Gerekli olan doz (İÜ) = Vücut ağırlığı (kg) x İstenilen faktör VIII artışı (normalin %'si) x 0.5 (İÜ/kg)

Hesaplama II:

Beklenen faktör VIII artışı (normalin %'si) = $\frac{\%2/\text{İÜ}/\text{kg} \times \text{uygulanan İÜ}}{\text{Vücut ağırlığı (kg)}}$

Hemostazın sağlanması için gereken dozaj, kanama epizotunun tipine ve şiddetine göre değişmektedir.

Aşağıdaki tabloda faktör VIII'in minimum kan düzeyleri için bir kılavuz bulunmaktadır. Listelenen hemorajik olayların ortaya çıkması durumunda, faktör VIII aktivitesi, karşılık gelen süreler içinde, belirtilen düzeyin altına düşmemelidir (normalin %'si olarak):

Hemorajinin derecesi / Cerrahi prosedürün tipi	Gerekli olan faktör VIII düzeyi (%) (İÜ/dl)	Doz uygulama sıklığı (saat) / Tedavi süresi (gün)
Hemoraji Erken dönemdeki hemartroz, kas kanaması ya da ağızda kanama	20 - 40	Her 12 ile 24 saatte bir tekrarlanır. En az 1 gün süreyle; ağrının işaret ettiği şekilde, kanama epizodu geçinceye ya da iyileşme elde edilinceye kadar.
Daha yoğun hemartroz, kas kanaması ya da hematom	30 - 60	İnfüzyon 3 – 4 gün süreyle, ya da ağrı ve işgörmezlik geçinceye kadar daha uzun bir süre, her 12 ile 24 saatte bir tekrarlanır.
İntrakraniyal kanama, boğazda kanama, şiddetli abdominal kanama gibi yaşamı tehdit edici kanamalar	60 - 100	İnfüzyon tehlike geçinceye kadar, her 8 ile 24 saatte bir tekrarlanır.
Cerrahi <i>Minör</i> diş çekimi dahil	30 - 60	En az 1 gün olmak üzere, iyileşme elde edilinceye kadar her 24 saatte bir.
<i>Majör</i>	80- 100 (preoperatif ve postoperatif)	a) Bolus infüzyonlar şeklinde Yeterli bir yara iyileşmesi oluşuncaya kadar, infüzyon 8 – 24 saatte bir tekrarlanır. Daha sonra en az 7 gün süreyle daha tedaviye devam edilerek, %30 ile %60 arasında faktör VIII aktivitesi bulunması sağlanır. b) Sürekli infüzyon şeklinde Cerrahi girişimden önce bir başlangıç bolus infüzyonuyla faktör VIII aktivitesi yükseltilir ve bundan hemen sonra sürekli infüzyona geçilir (IU/kg/saat şeklinde). Doz hastanın günlük klirensi ve istenilen faktör VIII düzeylerine göre uyarlanarak, en az 7 gün sürdürülür.

Her durum için kullanılacak miktar ve kullanma sıklığı, klinik etkinliğe göre uygulanmalıdır. Gerekli koşullar altında özellikle başlama dozunda, kullanılacak olan miktardan daha fazla kullanılabilir.

Tedavi sırasında, kullanılacak olan faktör VIII miktarının ayarlanması ve infüzyonun hangi sıklıkta uygulanacağı, doz kılavuzuna göre belirlenmesi tavsiye edilmektedir. Özellikle büyük cerrahi müdahaleler durumunda, yer değiştirme (süstitüsyon) terapisinde doğru görüntülemenin gerçekleştirilmesi için pıhtılaşma analizi (plazma faktör VIII aktivitesi) vazgeçilmezdir. Faktör VIII'in farklı yarılanma ömrü ve geri kazanımı her bir hastaya göre değişiklik gösterebilir.

Uygulama şekli:

KOGENATE Bayer, IV enjeksiyon ile doğrudan kan dolaşımına uygulanır.

Bu ürün, "3. KOGENATE Bayer nasıl kullanılır?" bölümünde açıklandığı şekilde çözülür.

Uygulama Hızı

0-68 yaş grubundaki hastaların yer aldığı klinik araştırmalardan elde edilen veriler dozun tamamının medyan 5 dakika içinde uygulandığını göstermektedir. Bununla birlikte, uygulama hızının her bir hastadaki bireysel yanıtı göre adapte edilmesi gerekmektedir (maksimum infüzyon hızı 2 ml/dak).

Ürün kullanıma hazırlandıktan sonra 3 saat içinde uygulanmalıdır

Sürekli İnfüzyon

KOGENATE Bayer sürekli infüzyon şeklinde uygulanabilmektedir. İnfüzyon hızının klerens ve hedeflenen FVIII seviyesine göre hesaplanması gerekmektedir. Majör ameliyat geçiren yetişkin hemofili A hastalarıyla yapılan klinik bir çalışmada KOGENATE Bayer için infüzyon hızının aralığı 0.2 ila 3.6 ml/saat arasında değişmiştir. Örneğin; klerensi 3 ml/saat/kg olan 75 kg'lık bir hastada, %100 FVIII seviyesine ulaşılması için gereken başlangıç infüzyon hızı, 3 İÜ/saat/kg olacaktır. ml/saat cinsinden hesaplama için, İÜ/saat/kg şeklindeki infüzyon hızı ile kg (vücut ağırlığı)/solüsyon konsantrasyonu (İÜ/ml) çarpılmalıdır.

İnfüzyon hızının klerens ve hedeflenen FVIII seviyesine göre hesaplanması:

	Hedeflenen plazma FVIII seviyesi	İnfüzyon hızı, İÜ/kg	75 kg'lık bir hasta için İnfüzyon Hızı, ml/saat		
			100 İÜ/ml	200 İÜ/ml	400 İÜ/ml
Klerens: 3ml/saat/kg			KOGENATE Bayer solüsyonunun konsantrasyonları		
	%100 (1 İÜ/ml)	3.0	2.25	1.125	0.56
	%60 (0.6 İÜ/ml)	1.8	1.35	0.68	0.34
	%40 (0.4 İÜ/ml)	1.2	0.9	0.45	0.225

Majör kanamalar sırasında artan klerensin izlendiği durumlarda ve cerrahi girişimler sırasında büyük ölçüde doku hasarı olduğunda daha yüksek infüzyon hızları gerekebilmektedir.

Sonraki infüzyon hızlarının gerçek FVIII seviyeleri ve ameliyat sonrasında her gün yeniden hesaplanan klerens temelinde aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplanması gerekmektedir:

Klerens = infüzyon oranı/gerçek FVIII seviyesi.

Sürekli infüzyon sırasında, infüzyon torbaları 24 saatte bir değiştirilmelidir.

Başlangıçtaki infüzyon hızının hesaplanması için, ameliyat öncesi düşüş eğrisi yapılarak klerens elde edilebilmekte veya ortalama popülasyon değerinden başlanarak (3.0-3.5 ml/sa/kg) sonrasında uygun ayarlama yapılabilir.

İnfüzyon hızı (İÜ/kg/saat) = Klerens (ml/sa/kg) x hedeflenen faktör VIII seviyesi (İÜ/ml)

Polivinil klorür (PVC) rezervuarlı ambulator pompalar kullanılarak klinik ve *in vitro* stabilite ortaya konmuştur. KOGENATE Bayer yardımcı madde olarak düşük düzeylerde polisorb-80 içermekte olup, bu maddenin PVC materyallerinden di-(2-etilheksil) fitalat (DEHP) ekstraksiyonunu arttırdığı bilinmektedir. Sürekli infüzyon uygulamalarında bu durum dikkate alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda KOGENATE Bayer'in etkililiği ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda KOGENATE Bayer'in etkililiği ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Rekombinant antihemofilik faktör pediyatrik hastalarda kullanılmak için uygundur. Dört yaşından küçük, daha önce tedavi görmemiş ya da minimal tedavi görmüş çocuklarda güvenlilik ve etkililik çalışmaları yürütülmüştür.

Geriatrik popülasyon:

KOGENATE Bayer ile gerçekleştirilen klinik çalışmalara, tedaviye genç hastalara göre daha farklı bir yanıt verip vermediklerini saptamayı sağlayacak kadar yeterli sayıda 65 yaş ve üstü hasta dahil edilmemiştir. Ancak KOGENATE Bayer ve diğer FVIII ürünleri ile elde edilen klinik deneyimde yaşlı ve genç hastalar arasında farklılıklar saptanmamıştır. RFVIII alan tüm hastalarda olduğu gibi yaşlı hastalarda da doz seçimi tek tek ele alınmalıdır.

Doz aşımı ve tedavisi

Rekombinant koagülasyon faktörü VIII ile herhangi bir doz aşımı semptomu bildirilmemiştir.

Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünler veya çözücüler ile karıştırılmamalıdır.

Yalnızca ürünün yanında verilen, kendi setiyle kullanılmalıdır; çünkü bazı infüzyon setlerinin iç yüzeylerine insan koagülasyon faktörü VIII adsorpsiyonunun sonucu olarak tedavi başarısızlığı ortaya çıkabilmektedir.

Saklamaya yönelik özel tedbirler

KOGENATE Bayer buzdolabında saklanmalıdır (2°C – 8°C).

Dondurulmamalıdır. Işıktan korumak için flakonlar ambalajın içinde saklanmalıdır.

Etiketin üzerinde yazan son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.

Ürün ambalajının içinde sulandırılmadan tutulduğunda, 12 aydan uzun olmamak koşuluyla oda sıcaklığında (25°C'ye kadar) saklanabilir.

Eğer ürün buzdolabından çıkartılıp oda sıcaklığında (25°C'ye kadar) saklanırsa, kutunun ve flakonun üzerine buzdolabından çıkartılma tarihi ve yeni son kullanma tarihi not edilmelidir.

Yeni son kullanma tarihi, buzdolabından çıkartıldığı tarihten 12 ay sonrası ya da kutu ve flakon üzerinde yazan son kullanma tarihi (hangisi daha erken ise) olmalıdır.

Buzdolabından bir kez çıkarılan ürün, buzdolabına tekrar geri konulmamalıdır.

Sulandırılarak hazırlandıktan sonra buzdolabına konulmamalıdır. Yalnızca bir kez kullanıma mahsustur. Kalan kullanılmamış çözelti atılmalıdır.

Kullanıma hazırlandıktan sonra 3 saat içerisinde kullanılmalıdır.

Ürün PVC torbalar içerisinde sürekli infüzyon şeklinde uygulanacağı zaman 30°C'yi geçmeyen sıcaklıkta fiziksel ve kimyasal olarak 24 saat stabildir.

Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

İnfüzyon için bu ürün aseptik koşullar altında hazırlanmalıdır. Ambalajın herhangi bir bileşeni açılmış veya hasar görmüşse, bu bileşeni kullanmayın.

Parenteral müstahzarlar uygulanmadan önce partikülat madde ve renk bozukluğu açısından görsel olarak incelenmelidir. Çözeltide partiküler madde ya da bulanıklık fark ederseniz, KOGENATE Bayer'i kullanmayınız.

KOGENATE Bayer ambalajla birlikte verilen bileşenlerle kullanıma hazırlanmalı ve uygulanmalıdır.

Kullanıma hazırlandıktan sonra 3 saat içerisinde kullanılmalıdır. *In vitro* çalışmalar sırasında sürekli infüzyon için PVC torbalarda kimyasal ve fiziksel kullanım stabilitesi 30°C'de 24 saat için gösterilmiştir.

Sulandırılan ürün uygulanmadan önce çözeltideki potansiyel partikülat maddenin giderilmesi için filtre edilmelidir. Filtrasyon, flakon adaptörü kullanılarak elde edilebilir.

Çözelti ve kapak uygun olduğunda, parenteral müstahzarlar uygulanmadan önce partikülat madde ve renk bozukluğu açısından görsel olarak incelenmelidir.

Kullanılmamış olan ürün ya da atık materyaller, "Tıbbi Atıkların Kontrolü" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü" yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.