

KULLANMA TALİMATI

KOVALTRY® 3000 IU IV Enjeksiyonluk Çözelti Hazırlamak İçin Toz ve Çözücü Damar yoluyla uygulanır. Steril

- **Etkin madde:** Rekombinant insan koagülasyon faktörü VIII (Oktokog alfa).
 - Enjeksiyon için liyofilize toz içeren flakon (ilaç şişesi) 3000 IU (internasyonel ünite) oktokog alfa içerir.
 - Kutu içinde bulunan 5 mL enjeksiyonluk su ile sulandırılarak hazırlanan ürün, mililitre başına yaklaşık 600 IU oktokog alfa içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Sükroz, histidin, glisin (E 640), sodyum klorür, kalsiyum klorür dihidrat (E 509), polisorbata 80 (E 433), glasiyel asetik asit (E 260), enjeksiyonluk su.

▼ 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 edilmistir, 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. **KOVALTRY nedir ve ne için kullanılır?**
2. **KOVALTRY kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **KOVALTRY nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **KOVALTRY'nin saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. KOVALTRY nedir ve ne için kullanılır?

- KOVALTRY, etkin madde olarak oktokog alfa da denilen insan rekombinant koagülasyon faktörü VIII içeren bir ilaçtır. İnsan faktör VIII geninin yerleştirildiği yavru hamster böbrek hücrelerinde rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak üretilir. KOVALTRY, üretim işlemleri sırasında insan veya hayvan kaynaklı herhangi bir bileşen eklenmeden, rekombinant teknoloji kullanılarak üretilir. Faktör VIII, kanda bulunan ve kanın pıhtılaşmasına yardımcı olan doğal bir proteindir.
- KOVALTRY, hemofili A (doğuştan faktör VIII eksikliği) bulunan tüm yaş gruplarındaki yetişkinler, ergenler ve çocuklarda kanamanın önlenmesi ve tedavisi için

kullanılır.

- KOVALTRY, liyofilize toz içeren flakon ve kullanıma hazır enjektörde çözücü olarak sunulur; kuru, beyaz ila hafif sarı toz ya da hamur formundadır. Çözelti sulandırma sonrasında berrak olmalıdır.
- Bir KOVALTRY ambalajında toz içeren bir adet flakon, çözücü içeren bir adet kullanıma hazır enjektör ile ayrı bir piston çubuğu, bir flakon adaptörü ve bir adet damara girme seti (damar içine enjeksiyon için) yer alır.
- KOVALTRY, sadece damar içine kullanım içindir.

2. KOVALTRY kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

KOVALTRY'yi aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Oktokog alfa veya KOVALTRY içindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı alerjiniz (aşırı duyarlılığınız) varsa,
- Fare veya hamster proteinlerine karşı alerjiniz (aşırı duyarlılığınız) varsa.

Yukarıdaki durumlardan biri sizin için geçerliyse, KOVALTRY kullanmayınız. Emin olmadığınız bir konu varsa, bu ilacı kullanmadan önce doktorunuza danışınız.

KOVALTRY'yi aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer;

- Göğüste sıkışma hissi, baş dönmesi (otururken veya yatarken kalkınca hissedilen dahil), kurdeşen, deride kaşıntılı döküntü (ürtiker), hırıltılı solunum, kendini hasta hissetme veya bayılma. Bunlar, KOVALTRY ile nadir görülen ciddi bir alerjik reaksiyonun (anafilaktik reaksiyon) belirtileri olabilir. Böyle bir durumla karşılaştığınız takdirde, **ürünü uygulamayı hemen bırakınız** ve tıbbi yardım alınız.
- Normalde kullandığınız dozda KOVALTRY ile kanama kontrolü sağlanamıyorsa doktorunuzla görüşünüz. İnhibitör (antikor) gelişimi, tüm faktör VIII ilaçlarıyla tedavi sırasında ortaya çıkabilen, bilinen bir komplikasyondur. Bu inhibitörler, özellikle yüksek düzeyde buldukları takdirde, tedavinin yeterli etki gösterememesine yol açar. KOVALTRY kullanan hastalar için, bu tip inhibitörlerin gelişimi açısından dikkatli bir izlem yapılacaktır. Sizdeki veya çocuğunuzdaki kanama KOVALTRY ile kontrol altına alınamıyorsa, hemen doktorunuza haber veriniz.
- Önceden başka bir faktör VIII ürünü kullandınız ve bu ürüne karşı inhibitör geliştirdiyse doktorunuzla görüşünüz. Bir faktör VIII ürününden diğerine geçtiğinizde, inhibitörlerin tekrar ortaya çıkma riski olabilir.
- Doğrulanmış kalp hastalığınız var ise veya kalp hastalığı riskiniz olduğu söylendiyse doktorunuzla görüşünüz.
- KOVALTRY uygulaması için santral venöz damar yolu cihazı (SVDC) kullanılması gerekiyorsa doktorunuzla görüşünüz. Lokal enfeksiyonlar, kanda bakteri bulunması (bakteriyemi) ve kateterin yerleştirildiği bölgedeki bir kan damarı içinde kan pıhtısı oluşumu (tromboz) dahil olmak üzere, SVDC ile ilgili komplikasyonlar bakımından risk altında olabilirsiniz.

Çocuklar ve ergenler

Listelenen uyarılar ve önlemler her yaşta yetişkinler ve çocuklar için geçerlidir.

Dokümantasyon

Biyoteknolojik tıbbi ürünlerin izlenebilirliğinin iyileştirilmesi amacıyla, uygulanan ürünün adı ve seri numarası açık bir şekilde kaydedilmelidir.

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

KOVALTRY'nin yiyecek ve içecek ile kullanılması:

KOVALTRY uygulaması yiyecek ve içeceklerden etkilenmez.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamileyseniz bu durumu doktorunuza bildirin. Doktorunuz, hamilelik sırasında KOVALTRY kullanıp kullanamayacağınıza karar verecektir.

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

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Bebeginizi emziriyorsanız, bu durumu doktorunuza bildirin. Doktorunuz, emzirme sırasında KOVALTRY kullanıp kullanamayacağınıza karar verecektir.

Araç ve makine kullanımı

Konsantre olma ve tepki verme yetinizi etkileyebilecek baş dönmesi veya herhangi bir diğer belirti olduğu takdirde bu etki geçene kadar araç ya da makine kullanmayınız.

KOVALTRY içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Bu tıbbi ürün her "doz"unda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez."

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Şu anda kullanmakta olduğunuz, son zamanlarda kullandığınız veya kullanmayı düşündüğünüz herhangi bir ilaç varsa, bunu doktorunuza veya eczacınıza söyleyiniz.

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. KOVALTRY nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

KOVALTRY ile tedavi, hemofili A hastalarının tedavisinde deneyimli bir doktor tarafından başlatılacaktır. Bu ilacı her zaman doktorunuzun önerdiği şekilde kullanınız. Emin olmadığınız durumlarda doktorunuza danışınız.

Kanama tedavisi

Kanınızda gereken düzeyde faktör VIII aktivitesi elde etmek için bu ilacı hangi dozda ve sıklıkta kullanmanız gerektiğini doktorunuz hesaplayacaktır. Doktorunuz dozu ve uygulama sıklığını daima size özgü ihtiyaçlar doğrultusunda ayarlayacaktır. Kullanmanız gereken KOVALTRY dozu ve uygulama sıklığı aşağıdakilerin dahil olduğu çeşitli faktörlere bağlıdır:

- Kilonuz
- Hemofili şiddeti
- Kanamanın yeri ve ciddiyeti
- İnhibitör bulunup bulunmadığı ve inhibitör titresinin yüksekliği
- Gereken faktör VIII düzeyi.

Kanamamanın önlenmesi

KOVALTRY'yi kanamayı önleme (profilaksi) amacıyla kullanıyorsanız, dozu doktorunuz hesaplayacaktır. Doz genellikle bir kg vücut ağırlığı için 20 ila 40 IU oktokog alfa aralığında olacak, haftada iki ila üç kez enjekte edilecektir. Ancak bazı durumlarda, özellikle genç hastalarda, daha kısa doz aralıkları veya daha yüksek dozlar gerekli olabilir.

Laboratuvar tetkikleri

Uygun faktör VIII düzeylerine ulaşılp bu düzeylerin korunduğundan emin olunması için, sizden alınan plazma örnekleri kullanılarak uygun aralıklarla gerekli laboratuvar tetkiklerinin yapılması önemle tavsiye edilir. Özellikle büyük ameliyatlarda, koagülasyon analizi yapılarak yerine koyma (replasman) tedavisi yakından izlenmelidir.

Çocuklarda ve ergenlerde kullanım

KOVALTRY her yaşta çocukta kullanılabilir. On iki yaşından küçük çocuklarda yetişkinler için reçete edilene kıyasla daha yüksek dozlar kullanılması veya daha sık enjeksiyon yapılması gerekebilir.

Faktör VIII inhibitörü geliştiren hastalar

Doktorunuz sizde faktör VIII inhibitörü geliştiğini söylediye, kanama kontrolü için daha yüksek dozda KOVALTRY kullanmanız gerekebilir. Bu dozla kanama kontrolü sağlanamadığı takdirde, doktorunuz size başka bir ilaç vermeyi düşünebilir. Bu konuyla ilgili ayrıntılı bilgi almak için doktorunuzla görüşebilirsiniz. Kanama kontrolü sağlamak için doktorunuza danışmadan kullandığınız KOVALTRY dozunu arttırmayınız.

Tedavi süresi

Bu ilacın ne sıklıkta ve hangi aralıklarla uygulanması gerektiğini doktorunuz belirleyecektir. Hemofili nedeniyle uygulanan KOVALTRY tedavisi genellikle yaşam boyu devam ettirilir.

Uygulama yolu ve metodu:

Bu ilaç toplam hacme ve kendinizi rahat hissetmenize bağlı olarak 2 ila 5 dakikalık bir enjeksiyon olarak damar içine uygulanır. Ürün sulandırıldıktan sonra 3 saat içinde kullanılmalıdır.

KOVALTRY'nin uygulama için hazırlanması

Yalnızca ilacın ambalajıyla birlikte sunulan malzemeleri (flakon adaptörü, çözücü içeren kullanıma hazır şırınga, damara girme seti) kullanınız. Bu malzemelerin kullanılması mümkün değilse, doktorunuzla görüşün. Ambalaj bileşenlerinden herhangi biri açık veya hasarlı ise, o bileşeni kullanmayınız.

Çözeltideki olası partikülleri uzaklaştırmak için, ürünü uygulamadan önce filtre etmeniz gerekmektedir. **Filtreleme işlemi için flakon adaptörünü kullanınız.**

Ürünle birlikte sunulan damara girme seti hat içi filtre içerdiğinden, kan alma işlemi için kullanılmamalıdır.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı: 0-12 yaş grubundaki çocuklarda güvenlilik ve etkililik çalışması yapılmıştır; 1 yaşından küçük çocuklara ilişkin veriler sınırlıdır. Önerilen kanamayı önleme dozları haftada iki kez 20-50 IU/kg'dır; hastaya özgü gereksinime göre haftada üç kez veya gün aşırı uygulama yapılabilir. On iki yaşından büyük çocuk hastalara yönelik doz önerileri yetişkinlere yönelik önerilerle aynıdır.

Yaşlılarda kullanımı: Klinik çalışmalara, daha genç hastalara kıyasla farklı yanıt verip vermediklerinin belirlenmesi amacıyla 65 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmemiştir. Ancak, diğer faktör VIII ürünleriyle elde edilen klinik deneyimlerde yaşlı ve genç hastalar arasında fark görülmemiştir. rFVIII kullanan tüm hastalar gibi, yaşlı hastalarda da doz seçimi hastaya göre uyarlanmalıdır.

Özel kullanım durumları:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamaya ilişkin klinik çalışma yürütülmemiştir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamaya ilişkin klinik çalışma yürütülmemiştir.

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

Bu ilacı başka infüzyon çözeltileriyle **karıştırmayınız**. Görünür partikül içeren veya bulanık çözeltileri kullanmayınız. Doktorunuzun talimatlarını aynen takip ediniz ve bu **kullanma talimatının sonunda yer alan ayrıntılı sulandırma ve uygulama talimatlarına uyunuz**.

Kullanmanız gerekenden daha fazla KOVALTRY kullandıysanız:

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

Rekombinant koagülasyon faktörü VIII ile doz aşımı olgusu bildirilmemiştir. Kullanmanız gerekenden fazla KOVALTRY kullandığınız takdirde, doktorunuzla görüşünüz.

KOVALTRY kullanmayı unutursanız

- Bir sonraki dozu hemen uygulayınız ve uygulamaya doktorunuzun önerdiği düzenli aralıklarla devam ediniz.
- Atladığınız bir dozu telafi etmek için çift doz **kullanmayınız**.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz kullanmayınız.

KOVALTRY ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:

Doktorunuza danışmadan bu ilacı kullanmayı **bırakmayınız**.

Bu ilacın kullanımıyla ilgili başka sorularınız olursa doktorunuza sorunuz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, KOVALTRY'nin içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

En **ciddi** yan etkiler **alerjik reaksiyonlar** veya anafilaktik şoktur (yaygın olmayan, tansiyonu ve solunumu etkileyen şiddetli alerjik reaksiyon). Alerjik veya anafilaktik reaksiyonlar geliştiği takdirde, **enjeksiyonu/infüzyonu hemen durdurmalı ve en kısa süre içinde doktorunuzla görüşmelisiniz.**

Aşağıdakilerden biri olursa KOVALTRY kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz.

- Göğüste sıkışma hissi/genel olarak iyi hissetmeme
- Baş dönmesi
- Ayaktayken bayılacak gibi hissetme (kan basıncında düşme)
- Bulantı

Önceden faktör VIII ilaçlarıyla tedavi almamış çocuklarda inhibitör antikorlar (bkz. Bölüm 2) çok yaygın bir şekilde (10 hastada 1'den fazla) görülür. Önceden faktör VIII ilaçlarıyla tedavi (150 günden uzun süreli tedavi) almış hastalarda inhibitör antikorlar (bkz. Bölüm 2) yaygın olmayan bir şekilde (100 hastada 1'den az) görülür. Böyle bir durumda, ilacınız yeterli etki gösteremeyebilir ve inatçı kanamalar görülebilir. Bu gibi bir durumda, hemen doktorunuzla görüşmelisiniz.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.

Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinde veya birinden fazla görülebilir.

Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Seyrek: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Çok seyrek: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.

Bilinmiyor: Eldeki veriler ile tahmin edilemiyor.

KOVALTRY'nin olası yan etkileri aşağıda **sıklıklarına** göre sıralanmıştır:

Çok yaygın

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

Yaygın

- Lenf nodlarında büyüme (boyun, koltuk altı veya kasık bölgesinde deri altında şişlik (lenfadenomegali, lenfadenopati))
- Kalp çarpıntısı (kalbin çok sert, hızlı veya düzensiz atması hissi (taşikardi veya aritmi))
- Hızlı kalp atışı
- Karın ağrısı veya karında rahatsızlık hissi
- Hazımsızlık (dispepsi)
- Ateş
- Göğüs ağrısı veya göğüste rahatsızlık hissi (anjina)
- İlacın enjekte edildiği bölgede lokal reaksiyonlar (örn. deri altında kanama, yoğun kaşıntı, şişme, yanma hissi, geçici kızarıklık)
- Baş ağrısı

- Baş dönmesi
- Uykusuzluk
- Deride döküntü/kaşıntılı döküntü

Yaygın olmayan

- Şiddetli ani alerjik reaksiyon dahil alerjik reaksiyonlar
- Tat alma bozukluğu (disguzi)
- Ürtiker (deride kaşıntılı döküntü)
- Ateş basması (yüzde kızarıklık)
- Faktör VIII'e karşı nötralize edici antikorların (inhibitör) oluşunu (TGH)**

* HTGH (Daha önce hiç tedavi görmemiş hastalar)

** TGH (Daha önce tedavi görmüş hastalar)

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.titk.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. KOVALTRY'nin saklanması

KOVALTRY'yi çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Buzdolabında (2°C–8°C) saklayınız. Dondurmayınız. İlacı ışıktan korumak için orijinal ambalajında muhafaza ediniz. Bu ilaç dış ambalajı içinde muhafaza edilmesi Őartıyla oda sıcaklığında (en fazla 25°C) 12 ayla sınırlı bir süre boyunca saklanabilir. İlacın kullanım süresi, oda sıcaklığında saklandığı takdirde 12 ay sonunda veya son kullanma tarihinde (hangisi daha önce ise) sona erer.

Yeni son kullanma tarihi dış ambalaja yazılmalıdır.

Sulandırdıktan sonra buzdolabında **saklamayınız**. Çözelti sulandırdıktan sonra 3 saat içinde kullanılmalıdır. Bu rn tek kullanımlıktır. Kullanılmayan çözeltinin tamamı atılmalıdır.

Çözeltinin partikül içerdiğini veya bulanık olduğunu fark ederseniz, ilacı **kullanmayınız**.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra KOVALTRY'yi kullanmayınız.

"Son Kull. Ta.:" ibaresinden sonra yazılan rakam ayı temsil eder ve o ayın son günü son kullanım tarihidir. Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz KOVALTRY'yi kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! evre ve Őehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat sahibi:

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Őti.
Fatih Sultan Mehmet Mah.
Balkan Cad. No: 53 34770 Ümraniye/İstanbul
Tel: 0216 528 36 00 Faks: 0216 645 39 50


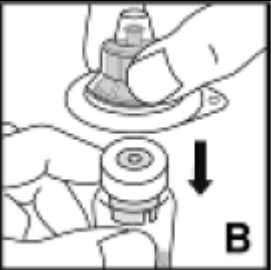

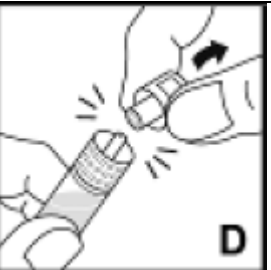
retim yeri: Bayer HealthCare LLC, Berkeley/California/ABD

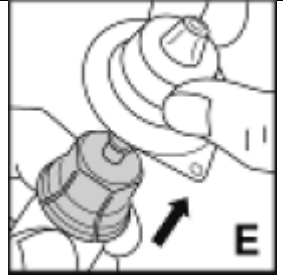
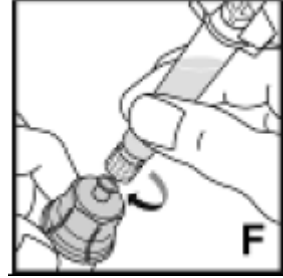
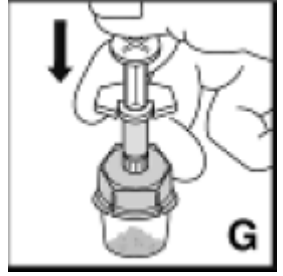
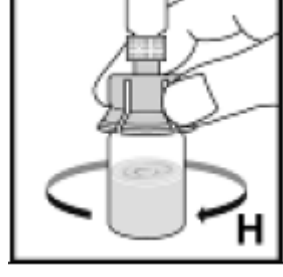
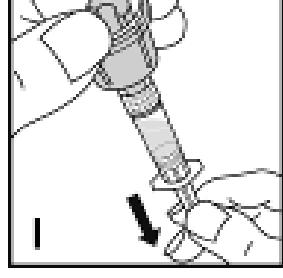
Bu kullanma talimatı 09/09/2021 tarihinde onaylanmıŐtır.


AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR:

KOVALTRY'nin flakon adaptörü ve flakon kullanılarak sulandırılması ve uygulanması ile ilgili ayrıntılı talimatlar:

Alkollü pamuk, gazlı bez ve plaster gereklidir. Bu malzemeler KOVALTRY ambalajına dahil değildir.

| | |
|--|---|
| 1. Ellerinizi su ve sabun kullanarak iyice yıkayınız. | |
| 2. Açılmamış bir flakon ve şırıngayı uygun bir sıcaklığa getirmek üzere elleriniz içinde ısıtınız (37°C'yi geçmeyiniz). | |
| 3. Flakondaki koruyucu kapağı (A) çıkarınız ve flakondaki kauçuk tıpayı alkollü pamukla sildikten sonra kullanmadan önce oda havasında kurumasını bekleyiniz. |  |
| 4. Toz içeren flakon u sert, kaygan olmayan bir yüzeye yerleştiriniz. Flakon adaptörünün plastik muhafazası üzerindeki kağıt kılıfı çekerek çıkarınız. Adaptörü plastik muhafazasından çıkarmayınız . Adaptör muhafazasını tutarak toz flakonunun üzerine yerleştiriniz ve sıkıca aşağıya doğru bastırınız (B). Adaptör flakonun kapağına oturacaktır. Adaptörün plastik muhafazasını bu aşamada çıkarmayınız . |  |
| 5. Çözücü içeren kullanıma hazır şırıngayı dik tutarak, piston çubuğunu şekilde görüldüğü gibi kavrayınız ve çubuğu saat yönünde sıkıca döndürerek dişli tıpayı geçiriniz (C). |  |
| 6. Şırıngayı haznesinden tutarken, şırınganın kapağını ucundan döndürerek çıkarınız (D). Şırınganın ucuna dokunmayınız, şırınganın ucunu hiçbir yüzeye değdirmeyiniz. Şırıngayı daha sonra kullanmak üzere ayarlayınız. |  |

| | |
|--|---|
| <p>7. Bu aşamada adaptör muhafazasını çıkarınız ve atınız (E).</p> |  |
| <p>8. Kullanıma hazır şırıngayı saat yönünde döndürerek dişli flakon adaptörüne takınız (F).</p> |  |
| <p>9. Piston çubuğunu yavaşça aşağı iterek çözücüyü enjekte ediniz (G).</p> |  |
| <p>10. Tozun tamamı çözünene kadar flakonda hafif girdap oluşacak şekilde karıştırınız (H). Flakonu çalkalamayınız. Tozun tamamen çözündüğünden emin olunuz. Uygulamadan önce, flakonun içeriğini partikül madde veya renk değişimi bakımından görsel olarak inceleyiniz. Görünür partikül içeren veya bulanık çözeltileri kullanmayınız.</p> |  |
| <p>11. Flakonu flakon adaptörü ve şırınga üzerinde tutunuz (I). Pistonu yavaş ve hassas bir şekilde çekerek şırıngayı doldurunuz. Flakonun tüm içeriğinin şırıngaya çekildiğinden emin olunuz. Şırıngayı dik tutunuz ve şırınga içinde hiç hava kalmayana kadar pistonu itiniz.</p> |  |
| <p>12. Kolunuza bir turnike uygulayınız.</p> | |
| <p>13. Enjeksiyon yapacağınız noktayı belirleyiniz ve o bölgedeki deriyi alkollü pamukla siliniz.</p> | |
| <p>14. Damara giriniz ve damara girme setini bir plasterle sabitleyiniz.</p> | |

| | |
|--|---|
| <p>15. Flakon adaptörünü yerinde tutarak, şırıngayı flakon adaptöründen çıkarınız (adaptörün flakona takılı kalmasına dikkat ediniz). Şırıngayı damara girme setine takınız ve şırıngaya kan gelmediğinden emin olunuz (J).</p> |  |
| <p>16. Turnikeyi çıkarınız.</p> | |
| <p>17. İğnenin pozisyonuna dikkat ederek, çözeltiyi 2 ila 5 dakika içinde damara enjekte ediniz. Enjeksiyon süresi kendinizi rahat hissetmenize bağlı olmalı, ancak dakikada 2 mL'den hızlı olmamalıdır.</p> | |
| <p>18. Bir dozun daha uygulanması gerektiği takdirde, yukarıda açıklandığı gibi sulandırılan tozla yeni bir şırınga kullanınız.</p> | |
| <p>19. Bir doz daha uygulanması gerekmiyorsa, damara girme setini ve şırıngayı çıkarınız. Kolunuzu yaklaşık 2 dakika açık tutarak enjeksiyon bölgesine bir parça pamukla sıkıca bastırınız. Son olarak, enjeksiyon bölgesine hafif bir basınç sargısı uygulayınız ve gerekirse bir plaster yapıştırınız.</p> | |

Pozoloji/ Uygulama sıklığı ve süresi:

Tedavinin seyri boyunca uygulanacak dozu ve tekrarlanan infüzyonların sıklığının uygun şekilde belirlenen faktör VIII düzeylerine göre yapılması tavsiye edilir. Bazı hastalarda yarı ömür ve iyileşme süreçleri farklılıklar gösterebileceğinden faktör VIII'e cevaplarda bireysel farklılıklar görülebilir. Vücut ağırlığına dayalı olarak belirlenen doz, düşük veya aşırı kilolu hastalarda ayarlama yapılmasını gerektirebilir.

Özellikle majör cerrahi girişimlerde, yerine koyma tedavisinin koagülasyon analiziyle (plazma faktör VIII aktivitesi) kesin bir şekilde izlenmesi şarttır.

Pozoloji:

Yerine koyma tedavisinin dozu ve süresi faktör VIII eksikliğinin derecesine, ayrıca kanamanın yeri ve büyüklüğü ile hastanın klinik durumuna bağlıdır.

Uygulanan faktör VIII ünitelerinin sayısı faktör VIII ürünleri için güncel DSÖ standardı olan Uluslararası Birim (internasyonel ünite; IU) olarak ifade edilir. Plazmadaki faktör VIII aktivitesi yüzde oran olarak (normal insan plazmasına oranla) veya IU (plazmadaki faktör VIII için bir Uluslararası Standarda göre) cinsinden ifade edilir.

Bir IU (Uluslararası Birim) faktör VIII aktivitesi, bir mL normal insan plazmasında bulunan faktör VIII miktarına eşdeğerdir.

Gerektiğinde Tedavi:

Gereken faktör VIII dozunun hesaplanması, bir kg vücut ağırlığı için 1 IU faktör VIII'in plazma faktör VIII aktivitesini normal aktiviteye göre %1.5 ila %2.5 oranında yükselttiği yönündeki ampirik bulguya dayalıdır.

Gereken doz, aşağıdaki formül kullanılarak belirlenir:

Gereken ünite = vücut ağırlığı (kg) x faktör VIII düzeyinde istenen yükselme (% veya IU/dL) x gözlenen iyileşmenin resiprokal değeri (karşılık gelen değer) (%2.0 iyileşme için 0.5).

Uygulanacak miktar ve uygulama sıklığı daima olgu bazında istenen klinik etkinliği hedef almalıdır.

Aşağıda belirtilen hemorajik olaylarda, faktör VIII aktivitesi karşılık gelen dönemdeki belirtilen düzeyin altına (normale göre %) düşmemelidir. Kanama epizodları ve ameliyatta dozlama için aşağıdaki tablodan yararlanılabilir:

Tablo 1: Kanama epizodları ve ameliyat için dozlama kılavuzu

| Hemoraji derecesi/ Cerrahi prosedür tipi | İstenen faktör VIII düzeyi (%) (IU/dL) | Doz sıklığı (saat)/Tedavi süresi (gün) |
|--|---|---|
| <u>Hemoraji</u> Erken hemartoz, kas içi kanama veya ağız içi kanama | 20 - 40 | 12 ila 24 saatte bir tekrarlanır. En az 1 gün; kendini ağrıyla gösteren kanama epizodu düzelene veya iyileşme elde edilene kadar. |
| Daha yaygın hemartoz, kas içi kanama veya hematoma | 30 - 60 | İnfüzyon 3-4 gün süreyle 12-24 saatte bir veya ağrı ve akut engellilik düzelene kadar tekrarlanır. |
| Hayatı tehdit edici hemorajiler | 60 - 100 | İnfüzyon tehdit ortadan kalkana kadar 8 ila 24 saatte bir tekrarlanır. |
| <u>Ameliyat</u> Diş çektirme dahil minör ameliyat | 30 - 60 | En az 1 gün süreyle, iyileşme elde edilene kadar 24 saatte bir kullanılır. |
| Majör ameliyat | 80 - 100 (preoperatif ve postoperatif) | Yarada yeterli iyileşme olana kadar infüzyon 8-24 saatte bir tekrarlanır, daha sonra faktör VIII aktivitesinin %30 ila %60 düzeyinde (IU/dL) korunması için tedavi en az 7 gün süreyle devam ettirilir. |

Profilaksi:

Şiddetli hemofili A hastalarında kanamaya karşı uzun dönem profilaksi için adolesanlarda (12 yaş ve üzeri) ve yetişkin hastalarda uygulanan doz genellikle haftada iki-üç kez bir kg vücut ağırlığı için 20 ila 40 IU KOVALTRY şeklindedir.

Bazı durumlarda, özellikle genç hastalarda, daha kısa doz aralıkları veya daha yüksek dozlar gerekli olabilir.

Uygulama şekli:

İntravenöz yoldan kullanılır.

KOVALTRY toplam hacme bağlı olarak 2 ila 5 dakikalık intravenöz enjeksiyon olarak uygulanır. Uygulama hızı hastanın rahatlık düzeyine göre belirlenmelidir (maksimum infüzyon hızı: 2 mL/dak).

Bu tıbbi ürünün uygulanmadan önce sulandırılmasına ilişkin talimatlar için bkz. Bölüm 6.6 ve kullanma talimatı.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamaya ilişkin klinik çalışma yürütülmemiştir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamaya ilişkin klinik çalışma yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

0-12 yaş grubundaki çocuklarda bir güvenilirlik ve etkililik çalışması yapılmıştır (bkz. Bölüm 5.1); 1 yaşından küçük çocuklara ilişkin veriler sınırlıdır.

Önerilen profilaksi dozları haftada iki kez 20-50 IU/kg'dır; hastaya özgü gereksinime göre haftada üç kez veya gün aşırı uygulama yapılabilir. On iki yaşından büyük pediyatrik hastalara yönelik doz önerileri yetişkinlere yönelik önerilerle aynıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Klinik çalışmalara, daha genç hastalara kıyasla farklı yanıt verip vermediklerinin belirlenmesi amacıyla 65 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmemiştir. Ancak, diğer faktör VIII ürünleriyle elde edilen klinik deneyimlerde yaşlı ve genç hastalar arasında fark görülmemiştir. rFVIII kullanan tüm hastalar gibi, yaşlı hastalarda da doz seçimi hastaya göre uyarlanmalıdır.