

KULLANMA TALİMATI

KOGENATE® Bayer 1000 I.U. 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 I.U. (uluslararası ünite) oktokog alfa içerir.
 - Kutu içinde bulunan 2.5 mL enjeksiyonluk su ile sulandırılarak hazırlanan ürün, mililitre başına yaklaşık 400 I.U. oktokog alfa içerir.
 - **Yardımcı maddeler:** Glisin, sodyum klorür, kalsiyum klorür, histidin, polisorbitat 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 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. **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, berrak ve renksiz enjeksiyonluk sudur ve ayrı bir kullanıma hazır pistonlu enjektör içinde bulunmaktadır. Kullanıma hazırlandıktan sonra oluşan çözelti renksiz ve berraktır.

- KOGENATE Bayer'in etkin maddesi oktokog alfadır. Oktokog alfa proteini, rekombinant pıhtılaşıma faktörü VIII'dir ve rekombinant DNA teknolojisi ile üretilmektedir.
- Enjeksiyon için liyofilize toz içeren flakon (ilaç şişesi) 1000 I.U. (uluslararası ünite) oktokog alfa içerir. Kutu içinde bulunan 2.5 mL enjeksiyonluk su ile sulandırılarak hazırlanan ürün, mililitre başına yaklaşık 400 I.U. oktokog alfa içerir.
- Her bir KOGENATE Bayer ambalajı aşağıdakileri içerir:
 - 1 adet liyofilize toz içeren flakon (gri halogenobütıl kauçuk tıpa ve lake kaplı, plastik geçmeli (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 bağı silikon kaplı, floropolimer ile lamine edilmiş gri bromobütıl 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 pıhtılaşamaz. Bu durumun sonucu, herhangi bir nedenle oluşan kanamanın bir türlü durmamasıdır. Bu hastalığa hemofili A adı verilir ve cinsiyete bağılı 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.
- İnhibitör (antikor) oluşumu tüm Faktör VIII ilaçları ile tedavi sırasında ortaya çıkabilecek bilinen bir komplikasyondur. Bu inhibitörler, özellikle yüksek düzeylerde,

tedavinin düzgün bir şekilde çalışmasını durdurur. Siz veya çocuğunuz bu inhibitörlerin gelişimi açısından dikkatli bir şekilde takip edileceksiniz. Sizin veya çocuğunuzun kanaması KOGENATE BAYER ile kontrol altına alınamıyorsa, derhal doktorunuza bilgi veriniz.

- 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 (SVDC) ile uygulanması gerekiyorsa; bölgesel enfeksiyonlar, kanda bakteri bulunması (bakteriyemi) ve kataterin yerleştirildiği kan damarında pıhtı oluşumunu (tromboz) içeren, SVDC'ler ile bağlantılı, hastalıkla birlikte ortaya çıkan rahatsızlıkların (komplikasyon) riski altında olabilirsiniz.

Doktorunuz almakta olduğunuz KOGENATE Bayer dozunun yeterli faktör VIII seviyelerini sağladığından emin olmak amacıyla size birtakım testler uygulayabilir.

Çocuklar ve ergenler

Yukarıda belirtilen uyarılar ve önlemler tüm yaş grupları, yetişkinler ve çocuklar için geçerlidir.

Dokümantasyon

Hastalar açısından KOGENATE BAYER her uygulandığında, hastayla ürünün seri numarası arasındaki bağlantının korunabilmesi için, ürünün adı ve seri numarasının kaydedilmesi önerilmektedir.

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 hamileyseniz, hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız ya da bebek sahibi olmayı planlıyorsanız bu ilacı kullanmadan önce doktorunuza danışınız. KOGENATE Bayer'in etkin maddesi doğal olarak vücutta meydana geldiği için, erkek veya kadınlarda doğurganlığı etkilemesi olası değildir.

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 emziriyorsanız 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

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

KOGENATE Bayer'in diğer tıbbi ürünlerle bilinen bir etkileşimi bulunmamaktadır. Ancak, son zamanlarda aldığınız veya almakta olduğunuz bir ilaç varsa doktor veya eczacınızı bilgilendiriniz.

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

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.

Ne kadar miktarda ve ne kadar süreyle KOGENATE Bayer kullanmanız gerektiği aşağıdaki faktörlere bağlıdır;

- kilonuz,
- hemofili şiddeti,
- kanamanın nerede ve ne kadar şiddetli olduğu,
- inhibitör gelişip gelişmediği ve inhibitörün titresinin ne kadar yüksek olduğu
- gereken faktör VIII seviyesi

Kanamamanın Önlenmesi

KOGENATE Bayer'i kanamamanın 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 I.U. oktogog 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 kanın pıhtılaşması (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 gelişmiş olması söz konusu olabilir, bunun için size bir test yapılmalıdır. İnhibitör tespit edilen hastaların tedavisi hemofili ve faktör VIII inhibitörleri tedavisi konusunda deneyimli bir hekim tarafından yapılmalıdır.

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

İnhibitör bulunan hastalar

İnhibitör gelişimin klinik önemi inhibitör seviyesine bağlıdır. Doktorunuzun faktör VIII inhibitörü gelişmiş olduğunu söylemesi halinde, kanamanın kontrol altına alınması için daha fazla miktarda KOGENATE Bayer kullanmanız gerekebilir. İnhibitör seviyesi yüksek olduğunda FVIII tedavisi etkili olmayabilir ve diğer tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir.

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.

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), toplam hacim ve konfor düzeyinize bağlı olarak 2 ila 5 dakika arasında uygulanmak üzere üretilmiştir ve kullanıma hazırlandıktan sonra 3 saat içinde uygulanması gerekmektedir (bkz. aşağıdaki kısım).

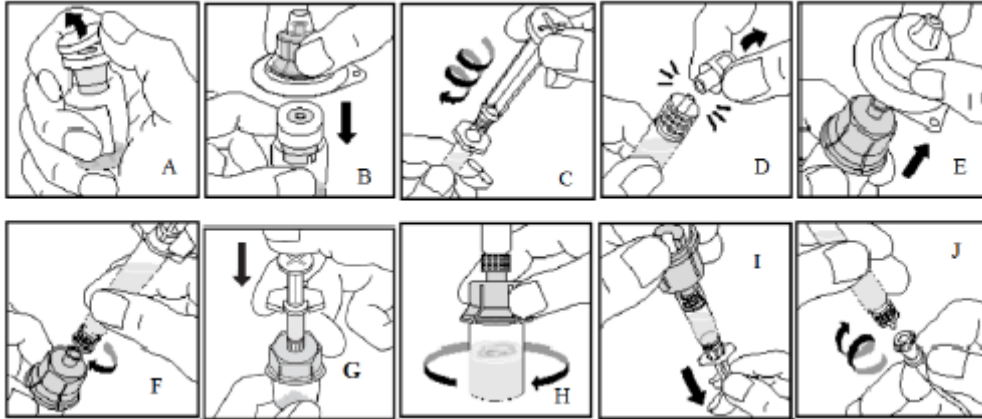
Sulandırma ve uygulama için **yalnızca** KOGENATE Bayer ambalajının içinde bulunan tıbbi aletleri kullanınız. Bu bileşenler kullanılamıyorsa, lütfen doktorunuza danışınız. Açılmış veya hasar görmüş ambalajlardaki tıbbi aletleri kullanmayınız.

Çözeltide olası herhangi bir parçacığı uzaklaştırmak için, sulandırma işlemine başlamadan önce ürünün filtrelenmesi gerekir. Aşağıda açıklanan şekilde, sulandırma ve / veya uygulamaya ilişkin adımları takip ederek filtreleme yapılmalıdır. Bunun için, ambalajda sağlanan sıralı filtre içeren damar açma setini kullanınız. Eğer bu damar açma seti kullanılamıyorsa, hemşire veya doktorunuzun talimatına göre ayrı bir filtre kullanınız.

Sağlanan damar açma seti filtre içerdiğinden, bu damar açma setini kan almak için kullanmayınız. Eğer infüzyondan önce kanı geri çekmeniz gerekirse, filtre içermeyen bir uygulama seti kullanınız, sonrasında bu ilacı bir enjeksiyon filtresi ile infüze ediniz. KOGENATE Bayer ve uyumlu olabilecek diğer filtreler hakkında ilave sorularınız varsa doktorunuza danışınız.

KOGENATE Bayer diğer infüzyon solüsyonlarıyla **karıştırılmamalıdır**. Görünür parçacıklar içeren veya bulanık olan çözeltileri kullanmayınız. Doktorunuzun verdiği talimatlara aynen

uyunuz ve kullanıma hazırlamada rehberlik sağlaması amacıyla aşağıdaki talimatlardan faydalanınız:



1. Hem açılmamış flakonu 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 tıpaları 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 flakonu kendi çevresinde döndürünüz (H). Flakonu 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. Enjektörü dik tutunuz ve şırıngada hava kalmayana kadar pistonu itiniz.
11. Pistonu yerinde sabit tutarak enjektörü flakon adaptöründen çıkarınız (flakon adaptörü, flakon üzerinde kalmalıdır). Enjektörü, damar açma setine takınız ve enjektöre kan girmediğinden emin olunuz (J).

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı: KOGENATE Bayer tüm yaş grubundaki çocuklarda kullanılabilir. KOGENATE Bayer'in her yaştan çocukta güvenliliği ve etkililiği belirlenmiştir. Elde edilen

veriler 6 yaşın altındaki 61 çocuğa ait klinik çalışmalardan ve her yaştan çocuğa yönelik girişimsel olmayan çalışmalardan elde edilmiştir.

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 güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda KOGENATE Bayer'in etkililiği ve güvenliliği 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 pıhtılaşıma faktörü VIII ile hiç doz aşımı vakası 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), ilacın uygulandığı bölgede yanma, batma, titreme, sıcak basması, yaygın ürtiker, baş ağrısı, kurdeşen, tansiyon düşüklüğü (hipotansiyon), uyku hali, bulantı, huzursuzluk, kalbin hızlı atması (taşikardi), göğüste sıkışma hissi, karıncalanma, kusma, hırıltılı solunum dahil) nadiren görülmüştür ve bazı vakalarda şiddetli alerjik reaksiyona (anafilaksi- şok dahil) kadar ilerleyebilir.

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 (doğrulmaya 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.

İnhibitör antikorları önceden Faktör VIII ilaçları ile tedavi edilmemiş çocuklarda, (bkz. bölüm KOGENATE BAYER’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ) çok yaygın bir şekilde oluşabilir (1/10 hastanın üzerinde); bununla birlikte, Faktör VIII ile önceden tedavi edilmiş (150 günden fazla süren tedavi) hastalarda ise risk yaygın değildir (1/100 hastanın altında). Bu durumda, sizin veya çocuğunuzun ilacı istenilen etkiyi oluşturmayabilir ve siz veya çocuğunuzda geçmeyen kanama meydana gelebilir. Bu durumda, derhal doktorunuzla iletişime geçmelisiniz.

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).

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.

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

Çok yaygın:

- Faktör VIII inhibisyonu (HTGH) *

Yaygın:

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

Yaygın olmayan:

- Faktör VIII inhibisyonu (TGH) *

Seyrek:

- Şiddetli ani alerjik reaksiyon (kurdeşen, mide bulantısı, ürtiker anjioödem (alerji sonucu yüz ve boğazda şişme) , üşüme hissi, yüz kızarıklığı, baş ağrısı, uyku hali (letarji), hırıltılı solunum veya nefes almada güçlük, huzursuzluk, kalp çarpıntısı (taşikardi), karıncalanma veya anafilaktik şok, örn: göğüste sıkışma/genel olarak kendini kötü hissetme, baş dönmesi ve bulantı ile ayakta dururken bayılma hissine neden olabilen kan basıncında hafif düşme) dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları

- Ateş

Bilinmiyor:

- Tat duyusunda bozulma (disguzi)

* HTGH (Daha önce hiç tedavi görmemiş hastalar) klinik çalışmalarında rapor edilmiştir. TGH'de (Daha önce tedavi görmüş hastalar) rapor edilmiştir.

Antikorlar (İnhibitörler)

Faktör VIII'e karşı inhibitörlerin oluşması, hemofili A hastalarında tedavinin bilinen bir komplikasyonudur. Bu inhibitörler, faktör VIII'in aktivitesini engellerler. Doktorunuz sizi inhibitör gelişmesi yönünden, uygun klinik gözlemler ve laboratuvar testleriyle dikkatle izleyecektir.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları

Çalışmalar sırasında, hiçbir hastada 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) gelişmemiştir. Bununla birlikte, yatkınlığı olan belirli hastalarda üründeki bileşenlere karşı (ör. Fare, ve/veya hamster proteini az miktarları) alerjik reaksiyon gelişme olasılığı vardır.

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 altında) saklanabilir.

Eğer ürün buzdolabından çıkartılıp oda sıcaklığında (25°C altında) 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.

“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 KOGENATE Bayer'i kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

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, Berkeley/California/ABD

Bu kullanma talimatı --/--/---- 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 (I.U.) 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 (I.U.) 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 (I.U.) 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 dozu, sıklığı ve süresi, hastanın ihtiyaçları doğrultusunda bireyselleştirilmelidir (ağırlık, hemostatik fonksiyon bozukluğunun şiddeti, kanamanın olduğu bölge ve boyutu, inhibitör titresi varlığı ve hedeflenen faktör VIII düzeyi).

Hastalarda faktör VIII inhibitörlerinin gelişimi yakından izlenmelidir. Eğer hedeflenen 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 anamnezitik 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 I.U. 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 (I.U.)= Vücut ağırlığı (kg) x İstenilen faktör VIII artışı (normalin %'si) x 0.5 (I.U./kg)

Hesaplama II:

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

Hemostazın sağlanması için gereken dozaj, kanama epizodunun 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):

Tablo 1: Cerrahide ve kanama olaylarında dozlama kılavuzu

| Hemorajinin derecesi / Cerrahi prosedürün tipi | Gerekli olan faktör VIII düzeyi (%) (I.U./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 hematoma | 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. |
| Intrakraniyal 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 | 30 - 60 | En az 1 gün olmak üzere, iyileşme |

| | | |
|----------------------------------|---|--|
| <i>Minör</i> diş çekimi dahil | | 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 (I.U./kg/saat şeklinde). Doz hastanın günlük klirensi ve hedeflenen faktör VIII düzeylerine göre uyarlanarak, en az 7 gün sürdürülür. |

Kullanılacak miktar ve kullanma sıklığı, her zaman her bir vakadaki klinik etkinliğe göre ayarlanmalıdır. Gerekli koşullar altında özellikle başlangıçdozunda, kullanılacak olan miktardan daha fazla kullanılması gerekebilir.

Tedavi süresince uygulanacak dozu ve infüzyonun hangi sıklıkta uygulanacağını, saptamak için uygun Faktör VIII seviyelerinin belirlenmesi tavsiye edilmektedir. Özellikle büyük cerrahi müdahaleler durumunda, pıhtılaşma analizi (plazma faktör VIII aktivitesi) ile yer değiştirme (süstitüsyon) tedavisinin doğru görüntülemesinin yapılması zorunludur. Her bir hastanın Faktör VIII'e cevabı, farklı yarılanma ömrü ve iyileşme gösterecek şekilde değişiklik arz edebilir.

Uygulama şekli:

KOGENATE Bayer, İV enjeksiyon ile doğrudan kan dolaşımına uygulanır.

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

Uygulama Hızı

KOGENATE Bayer, intravenöz olarak 2 ila 5 dakika arasında uygulanmalıdır. Uygulama hızı, hastanın durumuna bağlı olarak (maksimum 2 mL/dk olacak şekilde) belirlenmelidir.

Ürün kullanıma hazırlandıktan sonra 3 saat içinde uygulanmalıdır

Sürekli İnfüzyon

KOGENATE Bayer sürekli infüzyon şeklinde uygulanabilmektedir. İnfüzyon hızının klirens ve hedeflenen FVIII seviyesine göre hesaplanması gerekmektedir.

Örneğin; klirensi 3 mL/saat/kg olan 75 kg'lık bir hastada, %100 FVIII seviyesine ulaşılması için gereken başlangıç infüzyon hızı, 3 I.U./saat/kg olacaktır. mL/saat cinsinden hesaplama için, I.U./saat/kg şeklindeki infüzyon hızı ile kg (vücut ağırlığı)/solüsyon konsantrasyonu (I.U./mL) çarpılmalıdır.

Tablo 2: İlk bolus enjeksiyon sonrası yapılan sürekli infüzyonda infüzyon hızı hesaplaması için örnek

| Klerens: β mL/saat/kg | Hedeflenen plazma FVIII seviyesi | İnfüzyon hızı I.U./kg | 75 kg'lık bir hasta için İnfüzyon Hızı, mL/saat | | |
|--------------------------|----------------------------------|-----------------------|---|-------------|-------------|
| | | | KOGENATE Bayer solüsyonunun konsantrasyonları | | |
| | | | 100 I.U./ml | 200 I.U./ml | 400 I.U./ml |
| | %100 (1 I.U./mL) | 3.0 | 2.25 | 1.125 | 0.56 |
| | %60 (0.6 I.U./mL) | 1.8 | 1.35 | 0.68 | 0.34 |
| | %40 (0.4 I.U./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. Başlangıçtaki 24 saat sürekli infüzyon sonrası klerens, sabit durum denklemi kullanılarak ölçülen FVIII seviyesi ve infüzyon hızı ile aşağıdaki denklem kullanılarak her gün yeniden hesaplanmalıdır:

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 veya ortalama bir popülasyon değerinden başlanarak (3.0-3.5 mL/sa/kg) klerens elde edilebilir ve sonrasında buna uygun ayarlanır.

İnfüzyon hızı (I.U./kg/saat) = Klerens (mL/sa/kg) x hedeflenen faktör VIII seviyesi (I.U./mL)

Sürekli infüzyon için, 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:

KOGENATE Bayer'in her yaşta çocukta güvenliliği ve etkililiği belirlenmiştir. Elde edilen veriler 6 yaşın altındaki 61 çocuğa ait klinik çalışmalardan ve her yaşta çocuğa yönelik girişimsel olmayan çalışmalardan elde edilmiştir.

Geriyatrik 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.

Etiketinde yazan son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.

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

Eğer ürün buzdolabından çıkartılıp oda sıcaklığında (25°C altında) 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 sıcaklıkta fiziksel ve kimyasal olarak 24 saat stabildir.

Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Seyreltilerek hazırlanmış nihai ürün, berrak ve renksiz çözelti şeklindedir.

KOGENATE Bayer, yalnızca ürün içeriğinde yer alan kullanıma hazır enjektördeki enjeksiyonluk su (2.5 mL) kullanılarak seyreltilmelidir. İnfüzyon için bu ürün aseptik koşullar altında hazırlanmalıdır. Ambalajın herhangi bir bileşeni açılmış veya hasar görmüşse, bu bileşeni kullanmayın.

Parenteral müstahzarlar uygulanmadan önce partikül 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 partikül maddenin giderilmesi için filtre edilmelidir. Filtrasyon, flakon adaptörü kullanılarak elde edilebilir.

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

