

KULLANMA TALİMATI

KOGENATE® FS 250 İÜ IV Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon (Rekombinant Antihemofilik Faktör VIII)

Damar yoluyla uygulanır.

- **Etkin madde:** Rekombinant pıhtılaşma faktörü VIII (Oktokog alfa).
 - Enjeksiyon için liyofilize toz içeren flakon (ilaç şişesi) 250 İÜ (uluslararası ünite) oktokog alfa içerir.
 - Kutu içinde bulunan 2.5 ml enjeksiyonluk su ile sulandırılarak hazırlanan ürün, mililitre başına yaklaşık 100 İÜ oktokog alfa içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Glisin, sodyum klorür, kalsiyum klorür, histidin, polisorbitat 80, sukroz, enjeksiyonluk su (çözücü).

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 FS nedir ve ne için kullanılır?**
2. **KOGENATE FS kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **KOGENATE FS nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **KOGENATE FS'in saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. KOGENATE FS nedir ve ne için kullanılır?

- KOGENATE FS, 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 flakon içinde bulunmaktadır. Kullanıma hazırlandıktan sonra oluşan çözelti berrak renktedir.
- KOGENATE FS'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) 250 İÜ (uluslararası ünite) oktokog alfa içerir. Kutu içinde bulunan 2.5 ml enjeksiyonluk su ile sulandırılarak hazırlanan ürün, mililitre başına yaklaşık 100 İÜ oktokog alfa içerir.

- Her bir KOGENATE FS ambalajı aşağıdakileri içerir:
 - Liyofilize toz içeren bir flakon
 - 2.5 ml enjeksiyonluk su içeren bir flakon
 - 1 steril çift taraflı transfer iğnesi
 - 1 steril süzme iğnesi
 - 1 steril uygulama seti
- 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 bağlı olarak sonraki nesillere aktarılan, kalıtsal (ırsi) bir hastalıktır.
- KOGENATE FS, 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 FS, sadece damar içine kullanım içindir. Toplardamar içine kısa süreyle (bolus tarzında enjeksiyon) ya da uzun süreyle (infüzyon şeklinde) uygulanır. Ayrıntılar için lütfen “3. KOGENATE nasıl kullanılır?” bölümüne ve bu kılavuzun sonundaki bilgilere bakınız.

2. KOGENATE FS kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

KOGENATE FS’i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Oktokog alfaya veya KOGENATE FS 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 FS’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

- İnfüzyon esnasında göğüs sıkışması, baş dönmesi, hafif baygınlık hissi ve bulantı ortaya çıkarsa, **ilacı uygulamayı derhal durdurunuz** ve tıbbi yardım alınız. KOGENATE FS’e karşı nadiren ani olarak gelişen ağır alerjik reaksiyon (anafilaktik reaksiyon olarak adlandırılır) meydana gelmiş olabilir.
- Doktorunuz almakta olduğunuz KOGENATE FS dozunun yeterli faktör VIII seviyelerini sağladığından emin olmak amacıyla size birtakım testler uygulayabilir.
- Normalde kullandığınız KOGENATE FS 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 antikordardır.
- 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 FS’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 FS'in yiyecek ve içecek ile kullanılması:

KOGENATE uygulaması yiyecek ve içeceklerden etkilenmez.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

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

Araç ve makine kullanımı

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

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

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

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

KOGENATE FS'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 FS 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 FS 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 FS kullanmanız gerektiğini doktorunuz hesaplayacaktır. Size uygulanacak olan KOGENATE FS 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 FS'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

Plazmanızdaki faktör VIII seviyesinin beklenen değerlere ulaşmaması halinde veya uygun doz uygulandıktan sonra kanama kontrol altına alınamadığı takdirde, faktör FVIII inhibitörü geliştirmiş olmanız söz konusudur. Bunun deneyimli bir doktor tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir.

KOGENATE FS'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 FS 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 FS dozunu arttırmayınız.

Uygulama hızı

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

Tedavi süresi

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

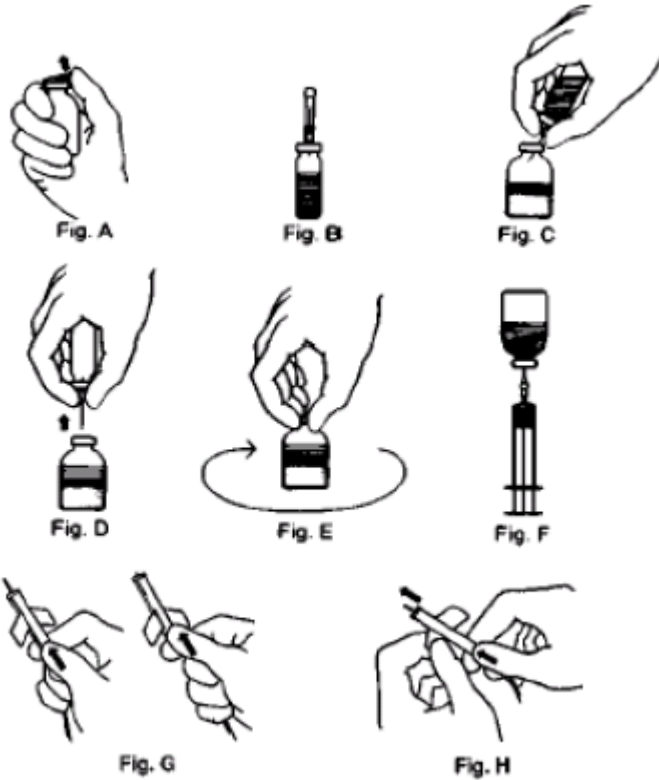
Genellikle, KOGENATE FS ile yapılan yerine koyma tedavisi yaşam boyu sürer.

Uygulama yolu ve metodu:

KOGENATE FS 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 FS ambalajının içinde bulunan tıbbi aletleri kullanınız. Açılmış veya hasar görmüş ambalajlardaki tıbbi aletleri kullanmayınız.

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



Aşağıdaki prosedürleri uygulamadan önce her zaman ellerinizi yıkayınız.

- 1) Açılmamış olan çözünücü ve konsantreyi 37°C'yi geçmeyecek sıcaklığa kadar ısıtınız.
- 2) Plastik kapağı kaldırdıktan sonra (Şekil A), aseptik bir şekilde iki flakonun da kauçuk tıplarını alkol ile temizleyiniz; işlem sırasında kauçuk tıpları ellememeye dikkat ediniz.
- 3) Plastik transfer iğnesinin bir tarafındaki koruyucu kılıfı çıkarınız ve çözünücünün içinde bulunduğu flakonun kapağına sokunuz (Şekil B).
- 4) Plastik transfer iğnesinin geri kalan kılıfını da çıkarınız, çözünücünün içinde bulunduğu flakonu ters çeviriniz ve konsantre flakonun üzerindeki tıpadaki işaretli yere belli bir açıyla geçiriniz (Şekil C).

- 5) Vakum, çözücüyü içinde konsantre bulunan flakona çekecektir. Seyreltici içeren flakondaki çözeltinin, seyreltici konsantre içeren flakonun duvarına doğru akması için seyreltici içeren flakonu, konsantre flakona göre belli bir açıda tutunuz (Şekil C). Aşırı köpürtmekten kaçınınız. Eğer çözücü, flakonun içine çekilmez ise, yetersiz vakum vardır ve bu ürün kullanılmamalıdır.
- 6) Çözücünün içinde bulunduğu flakonu ve transfer iğnesini çıkardıktan sonra (Şekil D), tamamen çözünme olana kadar, aşırı köpürmeye neden olmayacak şekilde çeviriniz (Şekil E).
- 7) Hazırlanmış KOGENATE FS flakonunu tekrar alkolle temizleyiniz. Tıpanın havada kurummasını bekleyiniz.
- 8) Konsantre toz tamamen çözündükten sonra, ilaç kutusunda verilmiş olan süzme iğneli şırıngayı çözeltinin içinde bulunduğu flakona batırınız (Şekil F). Süzme iğne ile temin edilen uygulama setini yerleştirin ve intravenöz enjeksiyon yapınız.
- 9) Aynı hasta bir flakondan fazla alacaksa, iki flakonun içeriği, ayrı kullanılmamış filtrelili iğnelerden, vene girecek iğne ile bağlanmadan önce, tek (aynı) şırıngaya alınabilir.
- 10) Uygulamadan önce parenteral ilaç ürünlerinin partikül içeriği ve renk değişimi gözle incelenmelidir.

Değişik yaş grupları:

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

Yaşlılarda kullanımı: KOGENATE FS 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 FS'in etkililiği ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Karaciğer yetmezliği:

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

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

Kullanmanız gerekenden daha fazla KOGENATE FS kullandıysanız:

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

Rekombinant pıhtılaşma faktörü VIII ile hiç doz aşımı semptomu bildirilmemiştir.

KOGENATE FS kullanmayı unutursanız:

Eğer KOGENATE FS 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 FS ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:

Doktorunuza danışmadan KOGENATE FS kullanmayı bırakmayınız.

Bu ilacın kullanımıyla ilgili başka sorularınız olursa doktorunuza sorunuz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

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

Aşağıdakilerden biri olursa KOGENATE FS'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 FS'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.

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

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

*PUP/MTP (Daha önce tedavi görmemiş/minimal tedavi görmüş hastalar) klinik çalışmalarında rapor edilmiştir.

**PTP (Daha önce tedavi görmüş hastalar) ve PMS (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 FS’in saklanması

KOGENATE FS’i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Buzdolabında saklayınız (2°C – 8°C).

Dondurmayınız. Işıktan korumak için flakonları ambalajın içinde saklayınız. 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.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra KOGENATE FS’i kullanmayınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz KOGENATE FS’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 (gün/ay/yıl) tarihinde onaylanmıştır.

ASAĞIDAKİ 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 titresini ve istenilen faktör VIII düzeyi).

rVIII'in klinik etkisi, tedavinin etkililiğinin değerlendirilmesiyle ilgili en önemli noktadır. Tatmin edici klinik sonuçların elde edilmesi için tahmin edilenden daha fazla KOGENATE FS uygulanması gerekebilmektedir. Hesaplanan dozun beklenen FVIII seviyelerini sağlayamaması halinde veya hesaplanan dozajın uygulanmasından sonra kanama kontrol altına alınmadığı takdirde, hastanın dolaşımında inhibitör bulunduğu şüphelenilmelidir. İnhibitör varlığı doğrulanmalı ve uygun laboratuvar testi kullanılarak inhibitör seviyesi belirlenmelidir. İnhibitör bulunması halinde, KOGENATE FS ile ilgili dozaj gereksinimi büyük değişkenlik sergilemekte olup, dozaj ancak klinik yanıtı göre belirlenebilmektedir.

Öncül ürün olan Kogenate ile yapılan klinik çalışmalarda, klinik bir cevap görmek için yapılan çalışmada bazı hastalarda oluşan inhibitörün titresinin 10 Bethesda Ünitesi (BU)/ml'den düşük olduğu görülmüştür. İnhibitör oluşuyorsa, FVIII için dozaj gereksinimi değişken olur. Dozaj sadece klinik cevap ve tedavi sonrası FVIII değerinin gözlenmesi ile (Dozaj ve Uygulamaya bakınız) belirlenebilir. Kogenate ile KOGENATE FS aynı biyolojik aktiviteyi gösterir ve aynı şekilde kullanılabilir.

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 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.
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.

Uygulama şekli:

KOGENATE FS, İV enjeksiyon ile doğrudan kan dolaşımına uygulanır.

Bu preparat, “3. KOGENATE FS 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 FS 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 FS 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 FS 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 yapılabilmektedir.

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 FS 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 duruma dikkate alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

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

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda KOGENATE FS'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.

Geriyatrik popülasyon:

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

Dondurulmamalıdır. Işıktan korumak için flakonlar ambalajın içinde saklanmalıdır.

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.

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 kullanmayınız.

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

KOGENATE FS 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 partikülât maddenin giderilmesi için filtre edilmelidir. Filtreleme işlemi, yukarıdaki "KOGENATE FS nasıl kullanılır?" bölümünde açıklanan kullanıma hazırlama ve/veya uygulama adımları takip edilerek gerçekleştirilebilir.

Bir hat içi filtre içerdiğinden, ürünle birlikte verilen uygulama setinin kullanılması önemlidir.

Ürünle birlikte verilen uygulama setinin kullanılmadığı durumlarda (örn. periferik veya merkez hatta infüzyon yapılırken) KOGENATE FS ile uyumlu başka bir filtre kullanılmalıdır.

Bir hat içi filtre içerdiğinden, ürünle birlikte verilen uygulama seti kan alımı için kullanılmamalıdır. İnfüzyondan önce kan alınması gerektiğinde, filtre içermeyen bir uygulama seti kullanın, ardından KOGENATE FS infüzyonunu ayrı bir filtreyle yapın.

KOGENATE FS ve uyumlu farklı filtreler hakkında herhangi bir sorunuz varsa, BAYER ile iletişime geçiniz.

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