

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Γενική περιγραφή

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 250 IU ανθρώπινο παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa).

Ο ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA (rDNA) σε νεφρικά κύτταρα κρικητού πολύ νεαρής ηλικίας, που περιέχουν το γονίδιο ανθρώπινου παράγοντα VIII.

2.2 Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Ένα ml KOGENATE Bayer 250 IU περιέχει περίπου 100 IU (250 IU / 2,5 ml) ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa) μετά την ανασύσταση.

Η δραστηριότητα (IU) προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας έλεγχο πήξης ενός σταδίου έναντι του προτύπου FDA Mega, το οποίο βαθμολογείται έναντι ενός προτύπου του ΠΟΥ σε International Units (IU).

Η ειδική δραστηριότητα του KOGENATE Bayer είναι περίπου 4000 IU/mg πρωτεΐνης.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Κόνις: ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή συμπύκνωμα.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ, ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν είναι ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία και προφύλαξη αιμορραγιών σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Αυτό το προϊόν ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να είναι υπό την επίβλεψη ιατρού, έμπειρου στη θεραπεία της αιμορροφιλίας.

Δοσολογία

Ο αριθμός των μονάδων του χορηγούμενου παράγοντα VIII εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU), οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο του ΠΟΥ για προϊόντα του παράγοντα VIII. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή σε Διεθνείς Μονάδες (σε σχέση με το Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) δραστηριότητας του παράγοντα VIII είναι ισοδύναμη με αυτή τη ποσότητα του παράγοντα VIII σε 1 ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Θεραπεία κατ' επίκληση

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα VIII βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1 Διεθνής Μονάδα (IU) παράγοντα VIII ανά kg βάρους σώματος αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII του πλάσματος κατά 1,5% έως 2,5% της φυσιολογικής δραστηριότητας. Η απαιτούμενη δόση προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας τους παρακάτω τύπους:

- I. Απαιτούμενες IU = βάρους σώματος (kg) × επιθυμητή αύξηση παράγοντα VIII (% της φυσιολογικής τιμής) × 0,5
- II. Αναμενόμενη αύξηση παράγοντα VIII (% της φυσιολογικής τιμής) = $\frac{2 \times \text{χορηγηθείσες IU}}{\text{βάρους σώματος (kg)}}$

Η δόση, η συχνότητα και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης θα πρέπει να εξατομικεύονται σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενή (βάρους σώματος, σοβαρότητα της διαταραχής της αιμοστατικής λειτουργίας, περιοχή και έκταση της αιμορραγίας, παρουσία αναστολέων, καθώς και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII).

Ο ακόλουθος πίνακας παρέχει κατευθυντήριες γραμμές όσον αφορά στα ελάχιστα επίπεδα του παράγοντα VIII στο αίμα. Στην περίπτωση των αιμορραγικών επεισοδίων που αναφέρονται, η δραστηριότητα του παράγοντα VIII δε θα πρέπει να μειωθεί κάτω από το δεδομένο επίπεδο (εκφρασμένο ως % της φυσιολογικής τιμής) στο αντίστοιχο χρονικό διάστημα:

Βαθμός αιμορραγίας/Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/ Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
Αιμορραγία Πρώιμη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιμορραγία στο στόμα.	20 - 40	Επαναλάβετε κάθε 12 με 24 ώρες, τουλάχιστον επί 1 ημέρα, έως ότου το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως προσδιορίζεται από τον πόνο, εξαλειφθεί ή επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιματώματα.	30 - 60	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 12 - 24 ώρες για 3 - 4 ημέρες ή περισσότερο έως ότου ο πόνος και η ανικανότητα εξαλειφθούν.
Απειλητικές για τη ζωή αιμορραγίες (όπως ενδοκρανιακή αιμορραγία, αιμορραγία λάρυγγα, σοβαρού βαθμού αιμορραγία στην κοιλιακή χώρα).	60 - 100	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8 με 24 ώρες μέχρι να εξαλειφθεί ο κίνδυνος.
Χειρουργική επέμβαση <i>Ήσσονος σημασίας</i> συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής δοντιού.	30 - 60	Κάθε 24 ώρες, για τουλάχιστον μία ημέρα, μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
<i>Μείζονος σημασίας</i>	80 - 100 (προ και μετα-χειρουργικά)	α) Με εγχύσεις εφόδου. Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8-24 ώρες μέχρι να επιτευχθεί επαρκής επούλωση της πληγής, κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία για τουλάχιστον 7 ακόμα ημέρες για να διατηρήσετε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII σε 30%-60% (IU/dl). β) Με συνεχή έγχυση. Αυξήστε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII προ της χειρουργικής επέμβασης με μια αρχική έγχυση εφόδου και αμέσως ακολουθήστε με μια συνεχή έγχυση (σε IU/kg/h) προσαρμόζοντας σύμφωνα με την ημερήσια κάθαρση και τα επιθυμητά επίπεδα του παράγοντα VIII του ασθενή, για τουλάχιστον 7 ημέρες.

Η ποσότητα που θα πρέπει να χορηγηθεί και η συχνότητα της χορήγησης θα πρέπει πάντα να προσαρμόζονται σύμφωνα με τη κλινική αποτελεσματικότητα στην κάθε περίπτωση. Κάτω από

ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίστηκαν, ειδικά στην περίπτωση της αρχικής δόσης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα VIII, ώστε να υπάρχει καθοδήγηση για τη δόση που πρέπει να χορηγηθεί και για τη συχνότητα με την οποία πρέπει να επαναλαμβάνονται οι εγχύσεις. Ιδιαίτερα στην περίπτωση μείζονων χειρουργικών επεμβάσεων, είναι απαραίτητη η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης πήξης (δραστικότητα παράγοντα VIII του πλάσματος). Διαφορετικοί ασθενείς μπορεί να ποικίλουν ως προς την ανταπόκρισή τους στον παράγοντα VIII, επιδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και ανάρρωσης.

Συνεχής έγχυση

Για τον υπολογισμό του αρχικού ρυθμού έγχυσης, η κάθαρση μπορεί να εξασφαλισθεί κάνοντας μια καμπύλη εξασθένησης πριν τη χειρουργική επέμβαση ή ξεκινώντας από μια μέση τιμή πληθυσμού (3,0-3,5ml/h/kg) και κατόπιν να προσαρμοστεί ανάλογα.

Ο ρυθμός έγχυσης (σε IU/kg/h) = κάθαρση (σε ml/h/kg) × επιθυμητό επίπεδο παράγοντα VIII (σε IU/ml).

Για συνεχή έγχυση, η κλινική και in vitro σταθερότητα έχειδειχθεί χρησιμοποιώντας περιπατητικές αντλίες με δεξαμενή από PVC. Το KOGENATE Bayer περιέχει χαμηλό επίπεδο polysorbate-80 ως έκδοχο, το οποίο είναι γνωστό ότι αυξάνει το ρυθμό της εκχύλισης του di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) από υλικά πολυβινυλοχλωριδίου (PVC). Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη χορήγηση συνεχούς έγχυσης.

Προφύλαξη

Για μακροχρόνια προφύλαξη από αιμορραγία σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού αιμορροφιλία A, οι συνήθεις δόσεις είναι 20 έως 40 IU KOGENATE Bayer ανά kg βάρους σώματος σε διαστήματα των 2 έως 3 ημερών.

Σε μερικές περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε νεότερους ασθενείς, μπορεί να είναι απαραίτητα μικρότερα διαστήματα δόσης ή υψηλότερες δόσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του KOGENATE Bayer σε παιδιά όλων των ηλικιών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεδομένα ελήφθησαν από κλινικές μελέτες σε 61 παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών και από μη παρεμβατικές μελέτες σε παιδιά όλων των ηλικιών.

Ασθενείς με αναστολείς

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη αναστολέων του παράγοντα VIII. Αν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα δεν επιτυγχάνονται ή αν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για να προσδιορισθεί η παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Αν ο αναστολέας είναι παρών σε επίπεδα κατώτερα των 10 Bethesda Units (BU) ανά ml, η χορήγηση επιπρόσθετου ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μπορεί να εξουδετερώσει τον αναστολέα και να επιτρέψει συνεχιζόμενη κλινικώς αποτελεσματική θεραπεία με KOGENATE Bayer. Εντούτοις, κατά την παρουσία αναστολέα, οι απαιτούμενες δόσεις είναι ποικίλες και πρέπει να ρυθμίζονται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και την παρακολούθηση της δραστηριότητας του παράγοντα VIII του πλάσματος. Σε ασθενείς με τίτλους αναστολέα πάνω από 10 BU ή με υψηλή αναμνηστική ανταπόκριση, θα πρέπει να εξετασθεί η χρήση (ενεργοποιημένου) συμπυκνώματος συμπλέγματος προθρομβίνης (prothrombin complex concentrate - PCC) ή προϊόντων ανασυνδυασμένου ενεργοποιημένου παράγοντα VII (rFVIIa). Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να διευθύνονται από ιατρούς με εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με αιμορροφιλία.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση

Το KOGENATE Bayer θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης του ασθενή (μέγιστος ρυθμός ένεσης: 2ml/min).

Συνεχής έγχυση

Το KOGENATE Bayer μπορεί να εγχυθεί σε συνεχή έγχυση. Ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να υπολογισθεί με βάση την κάθαρση και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII.

Παράδειγμα: για έναν ασθενή 75kg με κάθαρση 3ml/h/kg, ο αρχικός ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να είναι 3 IU/h/kg ώστε να επιτευχθεί επίπεδο παράγοντα VIII, 100%. Για τον υπολογισμό του ml/ώρα, πολλαπλασιάστε τον ρυθμό έγχυσης σε IU/h/kg με τα kg βάρους σώματος/συγκέντρωση του διαλύματος (IU/ml).

Παράδειγμα για τον υπολογισμό του ρυθμού έγχυσης για συνεχή έγχυση μετά από αρχική εφάπαξ χορήγηση

	Επιθυμητά επίπεδα παράγοντα VIII στο πλάσμα	Ρυθμός έγχυσης IU/h/kg	Ρυθμός έγχυσης για ασθενή 75kg ml/h
Κάθαρση: 3 ml/h/kg			Συγκεντρώσεις του διαλύματος του παράγοντα VIII 100IU/ml 200IU/ml 400IU/ml
	100% (1 IU/ml)	3,0	2,25 1,125 0,56
	60% (0,6 IU/ml)	1,8	1,35 0,68 0,34
	40% (0,4 IU/ml)	1,2	0,9 0,45 0,225

Υψηλότεροι ρυθμοί έγχυσης μπορεί να απαιτούνται σε συνθήκες με επιταχυσμένη κάθαρση κατά τη διάρκεια μείζονων αιμορραγιών ή εκτεταμένων ιστικών βλαβών κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων.

Μετά τις αρχικές 24 ώρες συνεχούς έγχυσης, η κάθαρση θα πρέπει να υπολογισθεί ξανά κάθε μέρα χρησιμοποιώντας την εξίσωση σταθεροποιημένης κατάστασης με το μετρημένο επίπεδο FVIII και το ρυθμό έγχυσης χρησιμοποιώντας την εξής

εξίσωση: Κάθαρση= ρυθμός έγχυσης/πραγματικά επίπεδα παράγοντα VIII.

Κατά τη διάρκεια της συνεχούς έγχυσης, οι σάκοι έγχυσης πρέπει να αλλάζονται κάθε 24 ώρες.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6 και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Γνωστές αλλεργικές αντιδράσεις σε πρωτεΐνη ποντικού ή κρικήτου.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου αλλεργίας είναι πιθανές με το KOGENATE Bayer. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών ποντικών και κρικήτων και ανθρώπινες πρωτεΐνες πέρα από τον παράγοντα VIII (βλ. παράγραφο 5.1).

Αν εμφανιστούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να διακόψουν αμέσως τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα πρώιμα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων των κνιδωτικών εξανθημάτων, ναυτίας, γενικευμένης κνίδωσης, σφιζίματος στο στήθος, συριγμού, υπότασης και αναφυλαξίας. Σε περίπτωση καταπληξίας θα πρέπει να εφαρμόζεται η τυπική ιατρική θεραπεία για καταπληξία.

Αναστολείς

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) κατά του παράγοντα VIII είναι γνωστή επιπλοκή στη θεραπεία ατόμων με αιμορροφιλία Α. Αυτοί οι αναστολείς είναι συνήθως IgG ανοσοσφαιρίνες κατευθυνόμενες εναντίον της προπηκτικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII, οι οποίες προσδιορίζονται ποσοτικά σε μονάδες Bethesda Units (BU) ανά ml πλάσματος χρησιμοποιώντας τον τροποποιημένο προσδιορισμό. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αναστολέων συσχετίζεται με την έκθεση στον παράγοντα VIII και σε γενετικούς παράγοντες, ανάμεσα σε άλλους, και ο κίνδυνος αυτός είναι υψηλότερος εντός των 20 πρώτων ημερών έκθεσης. Σπάνια, μπορεί να αναπτυχθούν αναστολείς μετά τις πρώτες 100 μέρες έκθεσης.

Περιπτώσεις εμφάνισης αναστολέων (χαμηλού τίτλου) έχουν παρατηρηθεί μετά από αλλαγή από ένα προϊόν παράγοντα VIII σε κάποιο άλλο σε προηγούμενα θεραπευμένους ασθενείς με πάνω από 100 ημέρες έκθεσης οι οποίοι έχουν ιστορικό ανάπτυξης αναστολέων. Συνεπώς, συνιστάται ο προσεκτικός έλεγχος όλων των ασθενών για την εμφάνιση αναστολέα μετά από οποιαδήποτε εναλλαγή προϊόντος.

Γενικά, όλοι οι ασθενείς που θεραπεύονται με προϊόντα παράγοντα πήξης VIII θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την ανάπτυξη αναστολέων, με κατάλληλη κλινική αξιολόγηση και εργαστηριακές εξετάσεις. Εάν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας παράγοντα VIII στο πλάσμα, ή εάν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να διενεργηθούν εξετάσεις για την παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα αναστολέα, η θεραπεία με παράγοντα VIII μπορεί να μην είναι αποτελεσματική και θα πρέπει να εξετάζονται άλλες θεραπευτικές επιλογές. Η διαχείριση αυτών των ασθενών θα πρέπει να γίνεται υπό την καθοδήγηση γιατρών με εμπειρία στη φροντίδα της αιμορροφιλίας και στους αναστολείς παράγοντα VIII.

Συνεχής έγχυση

Σε μία κλινική μελέτη σχετικά με την εφαρμογή συνεχούς έγχυσης σε χειρουργικές επεμβάσεις, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με κάθε άλλη μακράς διάρκειας ενδοφλέβια έγχυση.

Περιεχόμενο νατρίου

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Οι αιμορροφιλικοί ασθενείς με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου ή καρδιαγγειακές παθήσεις μπορεί να διατρέχουν τον ίδιο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών συμβαμάτων όπως και οι μη αιμορροφιλικοί ασθενείς όταν η πήξη έχει ομαλοποιηθεί μέσω της θεραπείας με FVIII.

Αύξηση των επιπέδων του FVIII μετά τη χορήγηση, ιδιαίτερα με συνυπάρχοντες καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, μπορεί να θέσει τον ασθενή τουλάχιστον στον ίδιο κίνδυνο για απόφραξη αγγείου ή έμφραγμα του μυοκαρδίου όπως για τον μη αιμορροφιλικό πληθυσμό. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να παρακολουθούνται για καρδιακούς παράγοντες κινδύνου.

Επιπλοκές σχετιζόμενες με καθετήρα

Εάν απαιτείται συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, βακτηριαιμίας και θρόμβωσης στο σημείο του καθετήρα.

Καταγραφή

Συνιστάται έντονα, κάθε φορά που χορηγείται KOGENATE Bayer σε ασθενή, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος προκειμένου να διατηρείται μια σύνδεση μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι παρατιθέμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις εφαρμόζονται τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις του KOGENATE Bayer με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα με το KOGENATE Bayer.

Εγκυμοσύνη και θηλασμός

Δεδομένης της σπάνιας εμφάνισης αιμορροφιλίας Α σε γυναίκες, δεν υπάρχει εμπειρία όσον αφορά στη χρήση του KOGENATE Bayer κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Συνεπώς, το KOGENATE Bayer θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού μόνο όταν υπάρχει σαφής ένδειξη.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα διαθέσιμα ως προς την επίδραση στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το KOGENATE Bayer δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στο σημείο της έγχυσης, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, κνιδωτικό εξάνθημα, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο στήθος, μούδιασμα, έμετο, συριγμό) έχουν παρατηρηθεί με προϊόντα ανασυνδυασμένου παράγοντα VIII και μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας). Συγκεκριμένα, ενδέχεται να εμφανιστούν συχνά οι αντιδράσεις που σχετίζονται με το δέρμα, ενώ η εξέλιξη σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας) θεωρείται σπάνια.

Ασθενείς με αιμορροφιλία Α μπορεί να αναπτύξουν εξουδετερωτικά αντισώματα (αναστολείς) κατά του παράγοντα VIII. Η κατάσταση μπορεί να εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η επικοινωνία με ειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω είναι σύμφωνα με την ταξινόμηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA (κατηγορία/οργανικό σύστημα και επίπεδο προτιμώμενου όρου).

Οι συχνότητες έχουν αξιολογηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές: ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα				
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες / μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PUPs και σε MTPs)*		Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PTPs σε κλινικές μελέτες και μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος)*		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Αντίδραση στο σημείο της έγχυσης		Πυρετική αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση (πυρεξία)	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που σχετίζονται με το δέρμα (κνησμός, κνίδωση, εξάνθημα)		Συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής αντίδρασης, ναυτίας, παθολογικής αρτηριακής πίεσης και ζάλης)	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος					Δυσγευσία

PUPs = ασθενείς που δεν τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

PTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

MTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί ελάχιστη θεραπεία

* βλ. παρακάτω παράγραφο

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανάπτυξη αναστολέων

Έχει αναφερθεί ανάπτυξη αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί και που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (PUPs / PTPs) (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε κλινικές μελέτες, το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων σε 37 ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και σε

23 παιδιατρικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ελάχιστη θεραπεία (οριζόμενοι ως έχοντες εκτεθεί σε ≤ 4 ημέρες έκθεσης) με υπολειπόμενο FVIII:C < 2 IU/dl. Πέντε από τους 37 (14%) ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και 4 από τους 23 (17%) ελάχιστα θεραπευόμενους ασθενείς που θεραπεύτηκαν με KOGENATE Bayer ανέπτυξαν αναστολές εντός 20 ημερών έκθεσης. Συνολικά, 9 από τους 60 (15%) ανέπτυξαν αναστολές. Ένας ασθενής χάθηκε κατά την παρακολούθηση και ένας ασθενής ανέπτυξε χαμηλής ισχύος αναστολέα κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την μελέτη.

Σε μία μελέτη παρατήρησης, η επίπτωση της ανάπτυξης αναστολών σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία με σοβαρή αιμορροφιλία A ήταν 64/183 (37,7%) με το KOGENATE Bayer (παρακολουθήθηκαν για έως και 75 ημέρες έκθεσης).

Σε κλινικές μελέτες με 73 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (οριζόμενοι ως ασθενείς με ≥ 100 ημέρες έκθεσης) και παρακολουθήθηκαν για 4 χρόνια, δεν παρατηρήθηκαν αναστολές εκ νέου.

Σε εκτεταμένες μετεγκριτικές μελέτες παρατήρησης με KOGENATE Bayer, στις οποίες περιελήφθησαν πάνω από 1000 ασθενείς, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα: Λιγότερο από 0,2% των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία ανέπτυξαν εκ νέου αναστολές.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, το είδος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένονται να είναι όμοια σε όλες τις ηλικιακές ομάδες εκτός όταν πρόκειται για το σχηματισμό αναστολών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί περίπτωση υπερδοσολογίας με ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιαιμορραγικά: παράγοντας πήξης αίματος VIII, κωδικός ATC: B02B D02

Μηχανισμός δράσης

Το σύμπλεγμα παράγοντα VIII/παράγοντα von Willerbrand (vWF) αποτελείται από δύο μόρια (παράγοντας VIII και παράγοντας vW) με διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες. Όταν εγχέεται σε έναν αιμορροφιλικό ασθενή, ο παράγοντας VIII δεσμεύεται στον παράγοντα vW στη κυκλοφορία του ασθενή. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας VIII δρα ως συν-παράγοντας για τον ενεργοποιημένο παράγοντα IX, επιταχύνοντας τη μετατροπή του παράγοντα X σε ενεργοποιημένο παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Η θρομβίνη μετατρέπει έπειτα το ινωδογόνο σε ινώδες και ένας θρόμβος μπορεί να δημιουργηθεί. Η αιμορροφιλία A είναι φυλοσύνδετη, κληρονομική δυσλειτουργία της πήξης του αίματος λόγω μειωμένων επιπέδων του παράγοντα VIII:C και έχει ως αποτέλεσμα την έντονη αιμορραγία στις αρθρώσεις, στους μύες ή στα εσωτερικά όργανα, είτε αυτόματα είτε ως αποτέλεσμα τραύματος από ατύχημα ή από χειρουργικούς χειρισμούς. Με τη θεραπεία αντικατάστασης τα επίπεδα πλάσματος του παράγοντα VIII αυξάνουν επιτρέποντας ως εκ τούτου μια προσωρινή διόρθωση της έλλειψης του παράγοντα και διόρθωση των αιμορραγικών τάσεων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ο προσδιορισμός του ενεργοποιημένου χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) αποτελεί κλασική *in vitro* μέθοδο προσδιορισμού της βιολογικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII. Ο aPTT είναι παρατεταμένος σε όλους τους αιμορροφιλικούς. Ο βαθμός και η διάρκεια επαναφοράς του aPTT σε φυσιολογικά επίπεδα που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer είναι παρόμοιος με αυτόν που επιτεύχθηκε με παράγοντα VIII, που προέρχεται από πλάσμα.

Συνεχής έγχυση

Έχει δείξει, σε μια κλινική μελέτη που διενεργήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με αιμορροφιλία A, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, ότι το KOGENATE Bayer μπορεί να χρησιμοποιηθεί για συνεχείς εγχύσεις σε χειρουργικές επεμβάσεις (προ – κατά τη διάρκεια και μετά την εγχείρηση). Σε αυτή τη μελέτη, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με οποιαδήποτε άλλη ενδοφλέβια έγχυση μακράς διάρκειας.

Υπερευαισθησία

Κατά τη διάρκεια μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρικητού, που υπάρχουν στο παρασκεύασμα. Εντούτοις, η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στα συστατικά, π.χ. τα ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρικητού του παρασκευάσματος, υπάρχει σε ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Επαγωγή ανοσολογικής ανοχής (ITI)

Δεδομένα σχετικά με την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής συγκεντρώθηκαν σε ασθενείς με αιμορροφιλία A που είχαν αναπτύξει αναστολές στον FVIII. Αναδρομική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε σε 40 ασθενείς, ενώ 39 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν σε μια προοπτική μη εμπορική κλινική μελέτη. Τα δεδομένα δείχνουν ότι το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί για την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής. Σε ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ανοσολογική ανοχή, οι αιμορραγίες ήταν δυνατό να προληφθούν ή να ελεγχθούν με το KOGENATE Bayer ξανά, και οι ασθενείς μπόρεσαν να συνεχίσουν με την προφυλακτική θεραπεία ως θεραπεία συντήρησης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ανάλυση όλων των καταγεγραμμένων *in-vivo* αναρρώσεων σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν επέδειξε μια μέση αύξηση κατά 2% ανά IU/kg βάρους σώματος για το KOGENATE Bayer. Το αποτέλεσμα αυτό είναι παρόμοιο με τις αναφερθείσες τιμές για τον παράγοντα VIII, που προέρχεται από ανθρώπινο πλάσμα.

Κατανομή και αποβολή

Μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer, η μέγιστη δραστηριότητα του παράγοντα VIII μειώθηκε με διαφανή εκθετική ελάττωση με μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 15 ώρες. Αυτό είναι παρόμοιο με το προερχόμενο από πλάσμα παράγοντα VIII, ο οποίος έχει μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 13 ώρες. Πρόσθετες φαρμακοκινητικές παράμετροι για το KOGENATE Bayer στην ένεση εφόδου είναι: μέσος χρόνος παραμονής [MRT(0 - 48)] περίπου 22 ώρες και κάθαρση περίπου 160 ml/h. Η μέση τιμή κάθαρσης για 14 ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις με συνεχή έγχυση είναι 188 ml/h, που αντιστοιχεί σε 3,0 ml/h/kg (εύρος 1,6-4,6 ml/h/kg).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ακόμη και δόσεις αρκετές φορές υψηλότερες από τη συνιστώμενη κλινική δόση (σε συνάρτηση με το βάρος του σώματος) δεν προκάλεσαν κανένα οξύ ή υποξύ τοξικό φαινόμενο για το KOGENATE Bayer σε πειραματόζωα (ποντίκι, αρουραίο, κουνέλι και σκύλο).

Ειδικές μελέτες επανειλημμένης χορήγησης, όπως μελέτες τοξικότητας αναπαραγωγής, χρόνιας τοξικότητας και καρκινογένεσης, δεν έχουν διεξαχθεί με το octocog alfa εξαιτίας της ανοσοαντίδρασης σε ετερόλογες πρωτεΐνες σε όλα τα μη - ανθρώπινα είδη θηλαστικών.

Δε διενεργήθηκαν μελέτες για μεταλλαξιογόνο δυνατότητα του KOGENATE Bayer, μιας και καμία μεταλλαξιογόνος δυνατότητα δεν ανιχνεύθηκε για το προγενέστερο προϊόν του KOGENATE Bayer *in-vitro* ή *in vivo*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Glycine

Sodium chloride

Calcium chloride

Histidine

Polysorbate 80

Sucrose

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Μόνο το παρεχόμενο πακέτο για χορήγηση μπορεί να χρησιμοποιείται για ανασύσταση και ένεση (φιαλίδιο και μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνι, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη και συσκευή φλεβοκέντησης), γιατί μπορεί να υπάρξει αποτυχία της θεραπείας ως συνέπεια απορρόφησης του ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII στις εσωτερικές επιφάνειες κάποιου εξοπλισμού έγχυσης.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες.

Μετά την ανασύσταση, από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιείται αμέσως, οι εν χρήσει χρόνοι φύλαξης και οι συνθήκες πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Εν τούτοις, κατά τη διάρκεια μελετών *in vitro*, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει δειχθεί για 24 ώρες στους 30 °C σε σάκους PVC για συνεχή έγχυση. Μετά την ανασύσταση, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει αποδειχθεί για 3 ώρες σε *in vitro* μελέτες.

Μην ψύχετε μετά την ανασύσταση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε το προϊόν. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της συνολικής διάρκειας ζωής 30 μηνών, το προϊόν, όταν διατηρείται στο εξωτερικό κουτί του, μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (έως 25 °C) για περιορισμένο χρονικό διάστημα 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας αυτής της

δωδεκάμηνης περιόδου ή της ημερομηνίας λήξης στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση

Κάθε συσκευασία KOGENATE Bayer περιλαμβάνει:

- ένα φιαλίδιο και μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνη (διαυγές γυάλινο τύπου I φιαλίδιο 10 ml με πόμα από μίγμα αλογονοβουτυλιωμένου ελαστικού (χωρίς latex) χρώματος γκρι, καθώς και μια συσκευή μετάγγισης με προστατευτικό καπάκι [Bio-Set])
- μια προγεμισμένη σύριγγα με 2,5 ml διαλύτη (διαυγής κύλινδρος από γυαλί τύπου I με πόμα από μίγμα χλωροβουτυλιωμένου ελαστικού (χωρίς latex) χρώματος γκρι)
- ένα ραβδοειδές έμβολο σύριγγας
- 1 συσκευή φλεβοκέντησης
- δύο τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση
- δύο ξηρά τολύπια
- δύο έμπλαστρα

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Λεπτομερείς οδηγίες για τη παρασκευή και χορήγηση περιέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης που παρέχεται με το KOGENATE Bayer.

Η κόνις KOGENATE Bayer θα πρέπει να ανασυσταθεί μόνο με τον παρεχόμενο διαλύτη (2,5 ml ενέσιμου ύδατος) στην προγεμισμένη σύριγγα και την ενσωματωμένη συσκευή μετάγγισης (Bio-Set). Για έγχυση, το προϊόν πρέπει να προετοιμάζεται υπό άσηπτες συνθήκες. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο, έως ότου διαλυθεί όλη η κόνις. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα είναι διαυγές. Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer αν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολρότητα.

Μετά την ανασύσταση το διάλυμα αναρροφάται στη σύριγγα. Το KOGENATE Bayer πρέπει να ανασυσταθεί και να χορηγηθεί με τα παρεχόμενα τμήματα της κάθε συσκευασίας.

Το ανασυσταθέν προϊόν πρέπει να διηθείται πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. Η διήθηση μπορεί να επιτευχθεί ακολουθώντας τα βήματα ανασύστασης ή/και χορήγησης όπως περιγράφονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης που παρέχεται με το KOGENATE Bayer. Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείται το σετ φλεβοκέντησης που παρέχεται με το προϊόν για τη χορήγηση, καθώς περιέχει ενσωματωμένο φίλτρο

Σε καταστάσεις όπου το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί (π.χ. κατά την έγχυση μέσα σε μια περιφερική ή κεντρική γραμμή), πρέπει να χρησιμοποιείται ένα ξεχωριστό φίλτρο συμβατό με το KOGENATE Bayer. Αυτού του τύπου συμβατά φίλτρα είναι με προσαρμογέα luer με περίβλημα από πολυακρυλικό και με ενσωματωμένο στοιχείο φίλτρου από πλέγμα πολυαμιδίου με οπές μεγέθους 5 – 20 μικρόμετρων.

Το σετ φλεβοκέντησης που παρέχεται με το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την λήψη αίματος διότι περιέχει ένα ενσωματωμένο φίλτρο εντός της γραμμής. Όταν πρέπει να ληφθεί αίμα πριν από μια έγχυση, χρησιμοποιήστε ένα σετ φλεβοκέντησης χωρίς φίλτρο, και στη συνέχεια εγχύστε KOGENATE Bayer μέσω ενός φίλτρου ένεσης.

Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με το KOGENATE Bayer και τα συμβατά μεμονωμένα φίλτρα, επικοινωνήστε με την Bayer Pharma AG.

Για εφάπαξ χρήση μόνο. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.
Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Αύγουστου 2000
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 06 Αύγουστου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Γενική περιγραφή

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 IU ανθρώπινο παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa).

Ο ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA (rDNA) σε νεφρικά κύτταρα κρικητού πολύ νεαρής ηλικίας, που περιέχουν το γονίδιο ανθρώπινου παράγοντα VIII.

2.2 Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Ένα ml KOGENATE Bayer 500 IU περιέχει περίπου 200 IU (500 IU / 2,5 ml) ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa) μετά την ανασύσταση.

Η δραστηριότητα (IU) προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας έλεγχο πήξης ενός σταδίου έναντι του προτύπου FDA Mega, το οποίο βαθμολογείται έναντι ενός προτύπου του ΠΟΥ σε International Units (IU).

Η ειδική δραστηριότητα του KOGENATE Bayer είναι περίπου 4000 IU/mg πρωτεΐνης.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Κόνις: ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή συμπύκνωμα.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ, ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν είναι ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία και προφύλαξη αιμορραγιών σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Αυτό το προϊόν ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να είναι υπό την επίβλεψη ιατρού, έμπειρου στη θεραπεία της αιμορροφιλίας.

Δοσολογία

Ο αριθμός των μονάδων του χορηγούμενου παράγοντα VIII εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU), οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο του ΠΟΥ για προϊόντα του παράγοντα VIII. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή σε Διεθνείς Μονάδες (σε σχέση με το Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) δραστηριότητας του παράγοντα VIII είναι ισοδύναμη με αυτή τη ποσότητα του παράγοντα VIII σε 1 ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Θεραπεία κατ' επίκληση

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα VIII βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1 Διεθνής Μονάδα (IU) παράγοντα VIII ανά kg βάρους σώματος αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII του πλάσματος κατά 1,5% έως 2,5% της φυσιολογικής δραστηριότητας. Η απαιτούμενη δόση προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας τους παρακάτω τύπους:

I.
$$\text{Απαιτούμενες IU} = \text{βάρους σώματος (kg)} \times \text{επιθυμητή αύξηση παράγοντα VIII (\% \text{ της φυσιολογικής τιμής}) \times 0,5$$

II.
$$\text{Αναμενόμενη αύξηση παράγοντα VIII (\% \text{ της φυσιολογικής τιμής})} = \frac{2 \times \text{χορηγηθείσες IU}}{\text{βάρους σώματος (kg)}}$$

Η δόση, η συχνότητα και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης θα πρέπει να εξατομικεύονται σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενή (βάρους σώματος, σοβαρότητα της διαταραχής της αιμοστατικής λειτουργίας, περιοχή και έκταση της αιμορραγίας, παρουσία αναστολέων, καθώς και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII).

Ο ακόλουθος πίνακας παρέχει κατευθυντήριες γραμμές όσον αφορά στα ελάχιστα επίπεδα του παράγοντα VIII στο αίμα. Στην περίπτωση των αιμορραγικών επεισοδίων που αναφέρονται, η δραστηριότητα του παράγοντα VIII δε θα πρέπει να μειωθεί κάτω από το δεδομένο επίπεδο (εκφρασμένο ως % της φυσιολογικής τιμής) στο αντίστοιχο χρονικό διάστημα:

Βαθμός αιμορραγίας/Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/ Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
Αιμορραγία Πρώιμη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιμορραγία στο στόμα.	20 - 40	Επαναλάβετε κάθε 12 με 24 ώρες, τουλάχιστον επί 1 ημέρα, έως ότου το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως προσδιορίζεται από τον πόνο, εξαλειφθεί ή επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιματώματα.	30 - 60	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 12 - 24 ώρες για 3 - 4 ημέρες ή περισσότερο έως ότου ο πόνος και η ανικανότητα εξαλειφθούν.
Απειλητικές για τη ζωή αιμορραγίες (όπως ενδοκρανιακή αιμορραγία, αιμορραγία λάρυγγα, σοβαρού βαθμού αιμορραγία στην κοιλιακή χώρα).	60 - 100	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8 με 24 ώρες μέχρι να εξαλειφθεί ο κίνδυνος.
Χειρουργική επέμβαση <i>Ήσσονος σημασίας</i> συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής δοντιού.	30 - 60	Κάθε 24 ώρες, για τουλάχιστον μία ημέρα, μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
<i>Μείζονος σημασίας</i>	80 - 100 (προ και μετα-χειρουργικά)	α) Με εγχύσεις εφόδου. Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8-24 ώρες μέχρι να επιτευχθεί επαρκής επούλωση της πληγής, κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία για τουλάχιστον 7 ακόμα ημέρες για να διατηρήσετε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII σε 30%-60% (IU/dl). β) Με συνεχή έγχυση. Αυξήστε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII προ της χειρουργικής επέμβασης με μια αρχική έγχυση εφόδου και αμέσως ακολουθήστε με μια συνεχή έγχυση (σε IU/kg/h) προσαρμόζοντας σύμφωνα με την ημερήσια κάθαρση και τα επιθυμητά επίπεδα του παράγοντα VIII του ασθενή, για τουλάχιστον 7 ημέρες.

Η ποσότητα που θα πρέπει να χορηγηθεί και η συχνότητα της χορήγησης θα πρέπει πάντα να προσαρμόζονται σύμφωνα με τη κλινική αποτελεσματικότητα στην κάθε περίπτωση. Κάτω από

ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίστηκαν, ειδικά στην περίπτωση της αρχικής δόσης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα VIII, ώστε να υπάρχει καθοδήγηση για τη δόση που πρέπει να χορηγηθεί και για τη συχνότητα με την οποία πρέπει να επαναλαμβάνονται οι εγχύσεις. Ιδιαίτερα στην περίπτωση μείζονων χειρουργικών επεμβάσεων, είναι απαραίτητη η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης πήξης (δραστικότητα παράγοντα VIII του πλάσματος). Διαφορετικοί ασθενείς μπορεί να ποικίλουν ως προς την ανταπόκρισή τους στον παράγοντα VIII, επιδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και ανάρρωσης.

Συνεχής έγχυση

Για τον υπολογισμό του αρχικού ρυθμού έγχυσης, η κάθαρση μπορεί να εξασφαλισθεί κάνοντας μια καμπύλη εξασθένησης πριν τη χειρουργική επέμβαση ή ξεκινώντας από μια μέση τιμή πληθυσμού (3,0-3,5ml/h/kg) και κατόπιν να προσαρμοστεί ανάλογα.

Ο ρυθμός έγχυσης (σε IU/kg/h) = κάθαρση (σε ml/h/kg) × επιθυμητό επίπεδο παράγοντα VIII (σε IU/ml).

Για συνεχή έγχυση, η κλινική και in vitro σταθερότητα έχειδειχθεί χρησιμοποιώντας περιπατητικές αντλίες με δεξαμενή από PVC. Το KOGENATE Bayer περιέχει χαμηλό επίπεδο polysorbate-80 ως έκδοχο, το οποίο είναι γνωστό ότι αυξάνει το ρυθμό της εκχύλισης του di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) από υλικά πολυβινυλοχλωριδίου (PVC). Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη χορήγηση συνεχούς έγχυσης.

Προφύλαξη

Για μακροχρόνια προφύλαξη από αιμορραγία σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού αιμορροφιλία A, οι συνήθεις δόσεις είναι 20 έως 40 IU KOGENATE Bayer ανά kg βάρους σώματος σε διαστήματα των 2 έως 3 ημερών.

Σε μερικές περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε νεότερους ασθενείς, μπορεί να είναι απαραίτητα μικρότερα διαστήματα δόσης ή υψηλότερες δόσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του KOGENATE Bayer σε παιδιά όλων των ηλικιών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεδομένα ελήφθησαν από κλινικές μελέτες σε 61 παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών και από μη παρεμβατικές μελέτες σε παιδιά όλων των ηλικιών.

Ασθενείς με αναστολές

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη αναστολών του παράγοντα VIII. Αν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα δεν επιτυγχάνονται ή αν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για να προσδιορισθεί η παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Αν ο αναστολέας είναι παρών σε επίπεδα κατώτερα των 10 Bethesda Units (BU) ανά ml, η χορήγηση επιπρόσθετου ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μπορεί να εξουδετερώσει τον αναστολέα και να επιτρέψει συνεχιζόμενη κλινικώς αποτελεσματική θεραπεία με KOGENATE Bayer. Εντούτοις, κατά την παρουσία αναστολέα, οι απαιτούμενες δόσεις είναι ποικίλες και πρέπει να ρυθμίζονται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και την παρακολούθηση της δραστηριότητας του παράγοντα VIII του πλάσματος. Σε ασθενείς με τίτλους αναστολέα πάνω από 10 BU ή με υψηλή αναμνηστική ανταπόκριση, θα πρέπει να εξετασθεί η χρήση (ενεργοποιημένου) συμπυκνώματος συμπλέγματος προθρομβίνης (prothrombin complex concentrate - PCC) ή προϊόντων ανασυνδυασμένου ενεργοποιημένου παράγοντα VII (rFVIIa). Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να διευθύνονται από ιατρούς με εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με αιμορροφιλία.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χορήγηση

Το KOGENATE Bayer θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης του ασθενή (μέγιστος ρυθμός ένεσης: 2ml/min).

Συνεχής έγχυση

Το KOGENATE Bayer μπορεί να εγχυθεί σε συνεχή έγχυση. Ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να υπολογισθεί με βάση την κάθαρση και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII.

Παράδειγμα: για έναν ασθενή 75kg με κάθαρση 3ml/h/kg, ο αρχικός ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να είναι 3 IU/h/kg ώστε να επιτευχθεί επίπεδο παράγοντα VIII, 100%. Για τον υπολογισμό του ml/ώρα, πολλαπλασιάστε τον ρυθμό έγχυσης σε IU/h/kg με τα kg βάρους σώματος/συγκέντρωση του διαλύματος (IU/ml).

Παράδειγμα για τον υπολογισμό του ρυθμού έγχυσης για συνεχή έγχυση μετά από αρχική εφάπαξ χορήγηση

	Επιθυμητά επίπεδα παράγοντα VIII στο πλάσμα	Ρυθμός έγχυσης IU/h/kg	Ρυθμός έγχυσης για ασθενή 75kg ml/h
Κάθαρση: 3 ml/h/kg			Συγκεντρώσεις του διαλύματος του παράγοντα VIII 100IU/ml 200IU/ml 400IU/ml
	100% (1 IU/ml)	3,0	2,25 1,125 0,56
	60% (0,6 IU/ml)	1,8	1,35 0,68 0,34
	40% (0,4 IU/ml)	1,2	0,9 0,45 0,225

Υψηλότεροι ρυθμοί έγχυσης μπορεί να απαιτούνται σε συνθήκες με επιταχυσμένη κάθαρση κατά τη διάρκεια μείζονων αιμορραγιών ή εκτεταμένων ιστικών βλαβών κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων.

Μετά τις αρχικές 24 ώρες συνεχούς έγχυσης, η κάθαρση θα πρέπει να υπολογισθεί ξανά κάθε μέρα χρησιμοποιώντας την εξίσωση σταθεροποιημένης κατάστασης με το μετρημένο επίπεδο FVIII και το ρυθμό έγχυσης χρησιμοποιώντας την εξής

εξίσωση: Κάθαρση= ρυθμός έγχυσης/πραγματικά επίπεδα παράγοντα VIII.

Κατά τη διάρκεια της συνεχούς έγχυσης, οι σάκοι έγχυσης πρέπει να αλλάζονται κάθε 24 ώρες.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6 και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Γνωστές αλλεργικές αντιδράσεις σε πρωτεΐνη ποντικού ή κρινητού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου αλλεργίας είναι πιθανές με το KOGENATE Bayer. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών ποντικών και κρινητών και ανθρώπινες πρωτεΐνες πέρα από τον παράγοντα VIII (βλ. παράγραφο 5.1).

Αν εμφανιστούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να διακόψουν αμέσως τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα πρώιμα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων των κνιδωτικών εξανθημάτων, ναυτίας, γενικευμένης κνίδωσης, σφιζίματος στο στήθος, συριγμού, υπότασης και αναφυλαξίας. Σε περίπτωση καταπληξίας θα πρέπει να εφαρμόζεται η τυπική ιατρική θεραπεία για καταπληξία.

Αναστολείς

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) κατά του παράγοντα VIII είναι γνωστή επιπλοκή στη θεραπεία ατόμων με αιμορροφιλία Α. Αυτοί οι αναστολείς είναι συνήθως IgG ανοσοσφαιρίνες κατευθυνόμενες εναντίον της προπηκτικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII, οι οποίες προσδιορίζονται ποσοτικά σε μονάδες Bethesda Units (BU) ανά ml πλάσματος χρησιμοποιώντας τον τροποποιημένο προσδιορισμό. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αναστολέων συσχετίζεται με την έκθεση στον παράγοντα VIII και σε γενετικούς παράγοντες, ανάμεσα σε άλλους, και ο κίνδυνος αυτός είναι υψηλότερος εντός των 20 πρώτων ημερών έκθεσης. Σπάνια, μπορεί να αναπτυχθούν αναστολείς μετά τις πρώτες 100 μέρες έκθεσης.

Περιπτώσεις εμφάνισης αναστολέων (χαμηλού τίτλου) έχουν παρατηρηθεί μετά από αλλαγή από ένα προϊόν παράγοντα VIII σε κάποιο άλλο σε προηγούμενα θεραπευμένους ασθενείς με πάνω από 100 ημέρες έκθεσης οι οποίοι έχουν ιστορικό ανάπτυξης αναστολέων. Συνεπώς, συνιστάται ο προσεκτικός έλεγχος όλων των ασθενών για την εμφάνιση αναστολέα μετά από οποιαδήποτε εναλλαγή προϊόντος.

Γενικά, όλοι οι ασθενείς που θεραπεύονται με προϊόντα παράγοντα πήξης VIII θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την ανάπτυξη αναστολέων, με κατάλληλη κλινική αξιολόγηση και εργαστηριακές εξετάσεις. Εάν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας παράγοντα VIII στο πλάσμα, ή εάν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να διενεργηθούν εξετάσεις για την παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα αναστολέα, η θεραπεία με παράγοντα VIII μπορεί να μην είναι αποτελεσματική και θα πρέπει να εξετάζονται άλλες θεραπευτικές επιλογές. Η διαχείριση αυτών των ασθενών θα πρέπει να γίνεται υπό την καθοδήγηση γιατρών με εμπειρία στη φροντίδα της αιμορροφιλίας και στους αναστολείς παράγοντα VIII.

Συνεχής έγχυση

Σε μία κλινική μελέτη σχετικά με την εφαρμογή συνεχούς έγχυσης σε χειρουργικές επεμβάσεις, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με κάθε άλλη μακράς διάρκειας ενδοφλέβια έγχυση.

Περιεχόμενο νατρίου

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Οι αιμορροφιλικοί ασθενείς με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου ή καρδιαγγειακές παθήσεις μπορεί να διατρέχουν τον ίδιο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών συμβαμάτων όπως και οι μη αιμορροφιλικοί ασθενείς όταν η πήξη έχει ομαλοποιηθεί μέσω της θεραπείας με FVIII.

Αύξηση των επιπέδων του FVIII μετά τη χορήγηση, ιδιαίτερα με συνυπάρχοντες καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, μπορεί να θέσει τον ασθενή τουλάχιστον στον ίδιο κίνδυνο για απόφραξη αγγείου ή έμφραγμα του μυοκαρδίου όπως για τον μη αιμορροφιλικό πληθυσμό. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να παρακολουθούνται για καρδιακούς παράγοντες κινδύνου.

Επιπλοκές σχετιζόμενες με καθετήρα

Εάν απαιτείται συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, βακτηριαιμίας και θρόμβωσης στο σημείο του καθετήρα.

Καταγραφή

Συνιστάται έντονα, κάθε φορά που χορηγείται KOGENATE Bayer σε ασθενή, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος προκειμένου να διατηρείται μια σύνδεση μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι παρατιθέμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις εφαρμόζονται τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις του KOGENATE Bayer με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα με το KOGENATE Bayer.

Εγκυμοσύνη και θηλασμός

Δεδομένης της σπάνιας εμφάνισης αιμορροφιλίας Α σε γυναίκες, δεν υπάρχει εμπειρία όσον αφορά στη χρήση του KOGENATE Bayer κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Συνεπώς, το KOGENATE Bayer θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού μόνο όταν υπάρχει σαφής ένδειξη.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα διαθέσιμα ως προς την επίδραση στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το KOGENATE Bayer δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στο σημείο της έγχυσης, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, κνιδωτικό εξάνθημα, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο στήθος, μούδιασμα, έμετο, συριγμό) έχουν παρατηρηθεί με προϊόντα ανασυνδυασμένου παράγοντα VIII και μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας). Συγκεκριμένα, ενδέχεται να εμφανιστούν συχνά οι αντιδράσεις που σχετίζονται με το δέρμα, ενώ η εξέλιξη σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας) θεωρείται σπάνια.

Ασθενείς με αιμορροφιλία Α μπορεί να αναπτύξουν εξουδετερωτικά αντισώματα (αναστολείς) κατά του παράγοντα VIII. Η κατάσταση μπορεί να εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η επικοινωνία με ειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω είναι σύμφωνα με την ταξινόμηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA (κατηγορία/οργανικό σύστημα και επίπεδο προτιμώμενου όρου).

Οι συχνότητες έχουν αξιολογηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές: ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα				
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες / μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PUPs και σε MTPs)*		Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PTPs σε κλινικές μελέτες και μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος)*		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Αντίδραση στο σημείο της έγχυσης		Πυρετική αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση (πυρεξία)	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που σχετίζονται με το δέρμα (κνησμός, κνίδωση, εξάνθημα)		Συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής αντίδρασης, ναυτίας, παθολογικής αρτηριακής πίεσης και ζάλης)	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος					Δυσγευσία

PUPs = ασθενείς που δεν τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

PTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

MTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί ελάχιστη θεραπεία

* βλ. παρακάτω παράγραφο

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανάπτυξη αναστολέων

Έχει αναφερθεί ανάπτυξη αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί και που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (PUPs / PTPs) (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε κλινικές μελέτες, το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων σε 37 ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και σε

23 παιδιατρικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ελάχιστη θεραπεία (οριζόμενοι ως έχοντες εκτεθεί σε ≤ 4 ημέρες έκθεσης) με υπολειπόμενο FVIII:C < 2 IU/dl. Πέντε από τους 37 (14%) ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και 4 από τους 23 (17%) ελάχιστα θεραπευόμενους ασθενείς που θεραπεύτηκαν με KOGENATE Bayer ανέπτυξαν αναστολές εντός 20 ημερών έκθεσης. Συνολικά, 9 από τους 60 (15%) ανέπτυξαν αναστολές. Ένας ασθενής χάθηκε κατά την παρακολούθηση και ένας ασθενής ανέπτυξε χαμηλής ισχύος αναστολέα κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την μελέτη.

Σε μία μελέτη παρατήρησης, η επίπτωση της ανάπτυξης αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία με σοβαρή αιμορροφιλία A ήταν 64/183 (37,7%) με το KOGENATE Bayer (παρακολουθήθηκαν για έως και 75 ημέρες έκθεσης).

Σε κλινικές μελέτες με 73 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (οριζόμενοι ως ασθενείς με ≥ 100 ημέρες έκθεσης) και παρακολουθήθηκαν για 4 χρόνια, δεν παρατηρήθηκαν αναστολές εκ νέου.

Σε εκτεταμένες μετεγκριτικές μελέτες παρατήρησης με KOGENATE Bayer, στις οποίες περιελήφθησαν πάνω από 1000 ασθενείς, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα: Λιγότερο από 0,2% των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία ανέπτυξαν εκ νέου αναστολές.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, το είδος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένονται να είναι όμοια σε όλες τις ηλικιακές ομάδες εκτός όταν πρόκειται για το σχηματισμό αναστολέων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί περίπτωση υπερδοσολογίας με ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιαιμορραγικά: παράγοντας πήξης αίματος VIII, κωδικός ATC: B02B D02

Μηχανισμός δράσης

Το σύμπλεγμα παράγοντα VIII/παράγοντα von Willerbrand (vWF) αποτελείται από δύο μόρια (παράγοντας VIII και παράγοντας vW) με διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες. Όταν εγχέεται σε έναν αιμορροφιλικό ασθενή, ο παράγοντας VIII δεσμεύεται στον παράγοντα vW στη κυκλοφορία του ασθενή. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας VIII δρα ως συν-παράγοντας για τον ενεργοποιημένο παράγοντα IX, επιταχύνοντας τη μετατροπή του παράγοντα X σε ενεργοποιημένο παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Η θρομβίνη μετατρέπει έπειτα το ινωδογόνο σε ινώδες και ένας θρόμβος μπορεί να δημιουργηθεί. Η αιμορροφιλία A είναι φυλοσύνδετη, κληρονομική δυσλειτουργία της πήξης του αίματος λόγω μειωμένων επιπέδων του παράγοντα VIII:C και έχει ως αποτέλεσμα την έντονη αιμορραγία στις αρθρώσεις, στους μύες ή στα εσωτερικά όργανα, είτε αυτόματα είτε ως αποτέλεσμα τραύματος από ατύχημα ή από χειρουργικούς χειρισμούς. Με τη θεραπεία αντικατάστασης τα επίπεδα πλάσματος του παράγοντα VIII αυξάνουν επιτρέποντας ως εκ τούτου μια προσωρινή διόρθωση της έλλειψης του παράγοντα και διόρθωση των αιμορραγικών τάσεων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ο προσδιορισμός του ενεργοποιημένου χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) αποτελεί κλασική *in vitro* μέθοδο προσδιορισμού της βιολογικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII. Ο aPTT είναι παρατεταμένος σε όλους τους αιμορροφιλικούς. Ο βαθμός και η διάρκεια επαναφοράς του aPTT σε φυσιολογικά επίπεδα που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer είναι παρόμοιος με αυτόν που επιτεύχθηκε με παράγοντα VIII, που προέρχεται από πλάσμα.

Συνεχής έγχυση

Έχει δείξει, σε μια κλινική μελέτη που διενεργήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με αιμορροφιλία A, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, ότι το KOGENATE Bayer μπορεί να χρησιμοποιηθεί για συνεχείς εγχύσεις σε χειρουργικές επεμβάσεις (προ – κατά τη διάρκεια και μετά την εγχείρηση). Σε αυτή τη μελέτη, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με οποιαδήποτε άλλη ενδοφλέβια έγχυση μακράς διάρκειας.

Υπερευαισθησία

Κατά τη διάρκεια μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχθών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρικητού, που υπάρχουν στο παρασκεύασμα. Εντούτοις, η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στα συστατικά, π.χ. τα ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρικητού του παρασκευάσματος, υπάρχει σε ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Επαγωγή ανοσολογικής ανοχής (ITI)

Δεδομένα σχετικά με την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής συγκεντρώθηκαν σε ασθενείς με αιμορροφιλία A που είχαν αναπτύξει αναστολές στον FVIII. Αναδρομική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε σε 40 ασθενείς, ενώ 39 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν σε μια προοπτική μη εμπορική κλινική μελέτη. Τα δεδομένα δείχνουν ότι το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί για την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής. Σε ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ανοσολογική ανοχή, οι αιμορραγίες ήταν δυνατό να προληφθούν ή να ελεγχθούν με το KOGENATE Bayer ξανά, και οι ασθενείς μπόρεσαν να συνεχίσουν με την προφυλακτική θεραπεία ως θεραπεία συντήρησης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ανάλυση όλων των καταγεγραμμένων *in-vivo* αναρρώσεων σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν επέδειξε μια μέση αύξηση κατά 2% ανά IU/kg βάρους σώματος για το KOGENATE Bayer. Το αποτέλεσμα αυτό είναι παρόμοιο με τις αναφερθείσες τιμές για τον παράγοντα VIII, που προέρχεται από ανθρώπινο πλάσμα.

Κατανομή και αποβολή

Μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer, η μέγιστη δραστηριότητα του παράγοντα VIII μειώθηκε με διαφανή εκθετική ελάττωση με μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 15 ώρες. Αυτό είναι παρόμοιο με το προερχόμενο από πλάσμα παράγοντα VIII, ο οποίος έχει μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 13 ώρες. Πρόσθετες φαρμακοκινητικές παράμετροι για το KOGENATE Bayer στην ένεση εφόδου είναι: μέσος χρόνος παραμονής [MRT(0 - 48)] περίπου 22 ώρες και κάθαρση περίπου 160 ml/h. Η μέση τιμή κάθαρσης για 14 ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις με συνεχή έγχυση είναι 188 ml/h, που αντιστοιχεί σε 3,0 ml/h/kg (εύρος 1,6-4,6 ml/h/kg).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ακόμη και δόσεις αρκετές φορές υψηλότερες από τη συνιστώμενη κλινική δόση (σε συνάρτηση με το βάρος του σώματος) δεν προκάλεσαν κανένα οξύ ή υποξύ τοξικό φαινόμενο για το KOGENATE Bayer σε πειραματόζωα (ποντίκι, αρουραίο, κουνέλι και σκύλο).

Ειδικές μελέτες επανειλημμένης χορήγησης, όπως μελέτες τοξικότητας αναπαραγωγής, χρόνιας τοξικότητας και καρκινογένεσης, δεν έχουν διεξαχθεί με το octocog alfa εξαιτίας της ανοσοαντίδρασης σε ετερόλογες πρωτεΐνες σε όλα τα μη - ανθρώπινα είδη θηλαστικών.

Δε διενεργήθηκαν μελέτες για μεταλλαξιογόνο δυνατότητα του KOGENATE Bayer, μιας και καμία μεταλλαξιογόνος δυνατότητα δεν ανιχνεύθηκε για το προγενέστερο προϊόν του KOGENATE Bayer *in-vitro* ή *in vivo*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Glycine

Sodium chloride

Calcium chloride

Histidine

Polysorbate 80

Sucrose

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Μόνο το παρεχόμενο πακέτο για χορήγηση μπορεί να χρησιμοποιείται για ανασύσταση και ένεση (φιαλίδιο και μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνι, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη και συσκευή φλεβοκέντησης), γιατί μπορεί να υπάρξει αποτυχία της θεραπείας ως συνέπεια απορρόφησης του ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII στις εσωτερικές επιφάνειες κάποιου εξοπλισμού έγχυσης.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες.

Μετά την ανασύσταση, από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιείται αμέσως, οι εν χρήσει χρόνοι φύλαξης και οι συνθήκες πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Εν τούτοις, κατά τη διάρκεια μελετών *in vitro*, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει δειχθεί για 24 ώρες στους 30 °C σε σάκους PVC για συνεχή έγχυση. Μετά την ανασύσταση, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει αποδειχθεί για 3 ώρες σε *in vitro* μελέτες.

Μην ψύχετε μετά την ανασύσταση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε το προϊόν. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της συνολικής διάρκειας ζωής 30 μηνών, το προϊόν, όταν διατηρείται στο εξωτερικό κουτί του, μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (έως 25 °C) για περιορισμένο χρονικό διάστημα 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας αυτής της

δωδεκάμηνης περιόδου ή της ημερομηνίας λήξης στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση

Κάθε συσκευασία KOGENATE Bayer περιλαμβάνει:

- ένα φιαλίδιο και μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνη (διαυγές γυάλινο τύπου I φιαλίδιο 10 ml με πόμα από μίγμα αλογονοβουτυλιωμένου ελαστικού (χωρίς latex) χρώματος γκρι, καθώς και μια συσκευή μετάγγισης με προστατευτικό καπάκι [Bio-Set])
- μια προγεμισμένη σύριγγα με 2,5 ml διαλύτη (διαυγής κύλινδρος από γυαλί τύπου I με πόμα από μίγμα χλωροβουτυλιωμένου ελαστικού (χωρίς latex) χρώματος γκρι)
- ένα ραβδοειδές έμβολο σύριγγας
- 1 συσκευή φλεβοκέντησης
- δύο τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση
- δύο ξηρά τολύπια
- δύο έμπλαστρα

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Λεπτομερείς οδηγίες για τη παρασκευή και χορήγηση περιέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης που παρέχεται με το KOGENATE Bayer.

Η κόνις KOGENATE Bayer θα πρέπει να ανασυσταθεί μόνο με τον παρεχόμενο διαλύτη (2,5 ml ενέσιμου ύδατος) στην προγεμισμένη σύριγγα και την ενσωματωμένη συσκευή μετάγγισης (Bio-Set). Για έγχυση, το προϊόν πρέπει να προετοιμάζεται υπό άσηπτες συνθήκες. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο, έως ότου διαλυθεί όλη η κόνις. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα είναι διαυγές. Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer αν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολρότητα.

Μετά την ανασύσταση το διάλυμα αναρροφάται στη σύριγγα. Το KOGENATE Bayer πρέπει να ανασυσταθεί και να χορηγηθεί με τα παρεχόμενα τμήματα της κάθε συσκευασίας.

Το ανασυσταθέν προϊόν πρέπει να διηθείται πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. Η διήθηση μπορεί να επιτευχθεί ακολουθώντας τα βήματα ανασύστασης ή/και χορήγησης όπως περιγράφονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης που παρέχεται με το KOGENATE Bayer. Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείται το σετ φλεβοκέντησης που παρέχεται με το προϊόν για τη χορήγηση, καθώς περιέχει ενσωματωμένο φίλτρο

Σε καταστάσεις όπου το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί (π.χ. κατά την έγχυση μέσα σε μια περιφερική ή κεντρική γραμμή), πρέπει να χρησιμοποιείται ένα ξεχωριστό φίλτρο συμβατό με το KOGENATE Bayer. Αυτού του τύπου συμβατά φίλτρα είναι με προσαρμογέα luer με περίβλημα από πολυακρυλικό και με ενσωματωμένο στοιχείο φίλτρου από πλέγμα πολυαμιδίου με οπές μεγέθους 5 – 20 μικρόμετρων.

Το σετ φλεβοκέντησης που παρέχεται με το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την λήψη αίματος διότι περιέχει ένα ενσωματωμένο φίλτρο εντός της γραμμής. Όταν πρέπει να ληφθεί αίμα πριν από μια έγχυση, χρησιμοποιήστε ένα σετ φλεβοκέντησης χωρίς φίλτρο, και στη συνέχεια εγχύστε KOGENATE Bayer μέσω ενός φίλτρου ένεσης.

Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με το KOGENATE Bayer και τα συμβατά μεμονωμένα φίλτρα, επικοινωνήστε με την Bayer Pharma AG.

Για εφάπαξ χρήση μόνο. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.
Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Αύγουστου 2000
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 06 Αύγουστου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Γενική περιγραφή

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1000 IU ανθρώπινο παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa).

Ο ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA (rDNA) σε νεφρικά κύτταρα κρικητού πολύ νεαρής ηλικίας, που περιέχουν το γονίδιο ανθρώπινου παράγοντα VIII.

2.2 Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Ένα ml KOGENATE Bayer 1000 IU περιέχει περίπου 400 IU (1000 IU / 2,5 ml) ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa) μετά την ανασύσταση. Η δραστηριότητα (IU) προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας έλεγχο πήξης ενός σταδίου έναντι του προτύπου FDA Mega, το οποίο βαθμολογείται έναντι ενός προτύπου του ΠΟΥ σε International Units (IU).

Η ειδική δραστηριότητα του KOGENATE Bayer είναι περίπου 4000 IU/mg πρωτεΐνης.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Κόνις: ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή συμπύκνωμα.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ, ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν είναι ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία και προφύλαξη αιμορραγιών σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Αυτό το προϊόν ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να είναι υπό την επίβλεψη ιατρού, έμπειρου στη θεραπεία της αιμορροφιλίας.

Δοσολογία

Ο αριθμός των μονάδων του χορηγούμενου παράγοντα VIII εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU), οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο του ΠΟΥ για προϊόντα του παράγοντα VIII. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή σε Διεθνείς Μονάδες (σε σχέση με το Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) δραστηριότητας του παράγοντα VIII είναι ισοδύναμη με αυτή τη ποσότητα του παράγοντα VIII σε 1 ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Θεραπεία κατ' επίκληση

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα VIII βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1 Διεθνής Μονάδα (IU) παράγοντα VIII ανά kg βάρους σώματος αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII του πλάσματος κατά 1,5% έως 2,5% της φυσιολογικής δραστηριότητας. Η απαιτούμενη δόση προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας τους παρακάτω τύπους:

- I. Απαιτούμενες IU = βάρους σώματος (kg) × επιθυμητή αύξηση παράγοντα VIII (% της φυσιολογικής τιμής) × 0,5
- II. Αναμενόμενη αύξηση παράγοντα VIII (% της φυσιολογικής τιμής) = $\frac{2 \times \text{χορηγηθείσες IU}}{\text{βάρους σώματος (kg)}}$

Η δόση, η συχνότητα και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης θα πρέπει να εξατομικεύονται σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενή (βάρους σώματος, σοβαρότητα της διαταραχής της αιμοστατικής λειτουργίας, περιοχή και έκταση της αιμορραγίας, παρουσία αναστολέων, καθώς και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII).

Ο ακόλουθος πίνακας παρέχει κατευθυντήριες γραμμές όσον αφορά στα ελάχιστα επίπεδα του παράγοντα VIII στο αίμα. Στην περίπτωση των αιμορραγικών επεισοδίων που αναφέρονται, η δραστηριότητα του παράγοντα VIII δε θα πρέπει να μειωθεί κάτω από το δεδομένο επίπεδο (εκφρασμένο ως % της φυσιολογικής τιμής) στο αντίστοιχο χρονικό διάστημα:

Βαθμός αιμορραγίας/Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/ Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
Αιμορραγία Πρώιμη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιμορραγία στο στόμα.	20 - 40	Επαναλάβετε κάθε 12 με 24 ώρες, τουλάχιστον επί 1 ημέρα, έως ότου το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως προσδιορίζεται από τον πόνο, εξαλειφθεί ή επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιματώματα.	30 - 60	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 12 - 24 ώρες για 3 - 4 ημέρες ή περισσότερο έως ότου ο πόνος και η ανικανότητα εξαλειφθούν.
Απειλητικές για τη ζωή αιμορραγίες (όπως ενδοκρανιακή αιμορραγία, αιμορραγία λάρυγγα, σοβαρού βαθμού αιμορραγία στην κοιλιακή χώρα).	60 - 100	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8 με 24 ώρες μέχρι να εξαλειφθεί ο κίνδυνος.
Χειρουργική επέμβαση <i>Ήσσονος σημασίας</i> συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής δοντιού.	30 - 60	Κάθε 24 ώρες, για τουλάχιστον μία ημέρα, μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
<i>Μείζονος σημασίας</i>	80 - 100 (προ και μετα-χειρουργικά)	α) Με εγχύσεις εφόδου. Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8-24 ώρες μέχρι να επιτευχθεί επαρκής επούλωση της πληγής, κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία για τουλάχιστον 7 ακόμα ημέρες για να διατηρήσετε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII σε 30%-60% (IU/dl). β) Με συνεχή έγχυση. Αυξήστε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII προ της χειρουργικής επέμβασης με μια αρχική έγχυση εφόδου και αμέσως ακολουθήστε με μια συνεχή έγχυση (σε IU/kg/h) προσαρμόζοντας σύμφωνα με την ημερήσια κάθαρση και τα επιθυμητά επίπεδα του παράγοντα VIII του ασθενή, για τουλάχιστον 7 ημέρες.

Η ποσότητα που θα πρέπει να χορηγηθεί και η συχνότητα της χορήγησης θα πρέπει πάντα να προσαρμόζονται σύμφωνα με τη κλινική αποτελεσματικότητα στην κάθε περίπτωση. Κάτω από

ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίστηκαν, ειδικά στην περίπτωση της αρχικής δόσης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα VIII, ώστε να υπάρχει καθοδήγηση για τη δόση που πρέπει να χορηγηθεί και για τη συχνότητα με την οποία πρέπει να επαναλαμβάνονται οι εγχύσεις. Ιδιαίτερα στην περίπτωση μείζονων χειρουργικών επεμβάσεων, είναι απαραίτητη η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης πήξης (δραστικότητα παράγοντα VIII του πλάσματος). Διαφορετικοί ασθενείς μπορεί να ποικίλουν ως προς την ανταπόκρισή τους στον παράγοντα VIII, επιδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και ανάρρωσης.

Συνεχής έγχυση

Για τον υπολογισμό του αρχικού ρυθμού έγχυσης, η κάθαρση μπορεί να εξασφαλισθεί κάνοντας μια καμπύλη εξασθένησης πριν τη χειρουργική επέμβαση ή ξεκινώντας από μια μέση τιμή πληθυσμού (3,0-3,5ml/h/kg) και κατόπιν να προσαρμοστεί ανάλογα.

Ο ρυθμός έγχυσης (σε IU/kg/h) = κάθαρση (σε ml/h/kg) × επιθυμητό επίπεδο παράγοντα VIII (σε IU/ml).

Για συνεχή έγχυση, η κλινική και in vitro σταθερότητα έχειδειχθεί χρησιμοποιώντας περιπατητικές αντλίες με δεξαμενή από PVC. Το KOGENATE Bayer περιέχει χαμηλό επίπεδο polysorbate-80 ως έκδοχο, το οποίο είναι γνωστό ότι αυξάνει το ρυθμό της εκχύλισης του di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) από υλικά πολυβινυλοχλωριδίου (PVC). Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη χορήγηση συνεχούς έγχυσης.

Προφύλαξη

Για μακροχρόνια προφύλαξη από αιμορραγία σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού αιμορροφιλία A, οι συνήθεις δόσεις είναι 20 έως 40 IU KOGENATE Bayer ανά kg βάρους σώματος σε διαστήματα των 2 έως 3 ημερών.

Σε μερικές περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε νεότερους ασθενείς, μπορεί να είναι απαραίτητα μικρότερα διαστήματα δόσης ή υψηλότερες δόσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του KOGENATE Bayer σε παιδιά όλων των ηλικιών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεδομένα ελήφθησαν από κλινικές μελέτες σε 61 παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών και από μη παρεμβατικές μελέτες σε παιδιά όλων των ηλικιών.

Ασθενείς με αναστολείς

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη αναστολέων του παράγοντα VIII. Αν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα δεν επιτυγχάνονται ή αν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για να προσδιορισθεί η παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Αν ο αναστολέας είναι παρών σε επίπεδα κατώτερα των 10 Bethesda Units (BU) ανά ml, η χορήγηση επιπρόσθετου ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μπορεί να εξουδετερώσει τον αναστολέα και να επιτρέψει συνεχιζόμενη κλινικώς αποτελεσματική θεραπεία με KOGENATE Bayer. Εντούτοις, κατά την παρουσία αναστολέα, οι απαιτούμενες δόσεις είναι ποικίλες και πρέπει να ρυθμίζονται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και την παρακολούθηση της δραστηριότητας του παράγοντα VIII του πλάσματος. Σε ασθενείς με τίτλους αναστολέα πάνω από 10 BU ή με υψηλή αναμνηστική ανταπόκριση, θα πρέπει να εξετασθεί η χρήση (ενεργοποιημένου) συμπυκνώματος συμπλέγματος προθρομβίνης (prothrombin complex concentrate - PCC) ή προϊόντων ανασυνδυασμένου ενεργοποιημένου παράγοντα VII (rFVIIa). Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να διευθύνονται από ιατρούς με εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με αιμορροφιλία.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χορήγηση

Το KOGENATE Bayer θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης του ασθενή (μέγιστος ρυθμός ένεσης: 2ml/min).

Συνεχής έγχυση

Το KOGENATE Bayer μπορεί να εγχυθεί σε συνεχή έγχυση. Ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να υπολογισθεί με βάση την κάθαρση και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII.

Παράδειγμα: για έναν ασθενή 75kg με κάθαρση 3ml/h/kg, ο αρχικός ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να είναι 3 IU/h/kg ώστε να επιτευχθεί επίπεδο παράγοντα VIII, 100%. Για τον υπολογισμό του ml/ώρα, πολλαπλασιάστε τον ρυθμό έγχυσης σε IU/h/kg με τα kg βάρους σώματος/συγκέντρωση του διαλύματος (IU/ml).

Παράδειγμα για τον υπολογισμό του ρυθμού έγχυσης για συνεχή έγχυση μετά από αρχική εφάπαξ χορήγηση

	Επιθυμητά επίπεδα παράγοντα VIII στο πλάσμα	Ρυθμός έγχυσης IU/h/kg	Ρυθμός έγχυσης για ασθενή 75kg ml/h
Κάθαρση: 3 ml/h/kg			Συγκεντρώσεις του διαλύματος του παράγοντα VIII 100IU/ml 200IU/ml 400IU/ml
	100% (1 IU/ml)	3,0	2,25 1,125 0,56
	60% (0,6 IU/ml)	1,8	1,35 0,68 0,34
	40% (0,4 IU/ml)	1,2	0,9 0,45 0,225

Υψηλότεροι ρυθμοί έγχυσης μπορεί να απαιτούνται σε συνθήκες με επιταχυσμένη κάθαρση κατά τη διάρκεια μείζονων αιμορραγιών ή εκτεταμένων ιστικών βλαβών κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων.

Μετά τις αρχικές 24 ώρες συνεχούς έγχυσης, η κάθαρση θα πρέπει να υπολογισθεί ξανά κάθε μέρα χρησιμοποιώντας την εξίσωση σταθεροποιημένης κατάστασης με το μετρημένο επίπεδο FVIII και το ρυθμό έγχυσης χρησιμοποιώντας την εξής

εξίσωση: Κάθαρση= ρυθμός έγχυσης/πραγματικά επίπεδα παράγοντα VIII.

Κατά τη διάρκεια της συνεχούς έγχυσης, οι σάκοι έγχυσης πρέπει να αλλάζονται κάθε 24 ώρες.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6 και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Γνωστές αλλεργικές αντιδράσεις σε πρωτεΐνη ποντικού ή κρινητού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου αλλεργίας είναι πιθανές με το KOGENATE Bayer. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών ποντικών και κρινητών και ανθρώπινες πρωτεΐνες πέρα από τον παράγοντα VIII (βλ. παράγραφο 5.1).

Αν εμφανιστούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να διακόψουν αμέσως τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα πρώιμα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων των κνιδωτικών εξανθημάτων, ναυτίας, γενικευμένης κνίδωσης, σφιζίματος στο στήθος, συριγμού, υπότασης και αναφυλαξίας. Σε περίπτωση καταπληξίας θα πρέπει να εφαρμόζεται η τυπική ιατρική θεραπεία για καταπληξία.

Αναστολείς

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) κατά του παράγοντα VIII είναι γνωστή επιπλοκή στη θεραπεία ατόμων με αιμορροφιλία Α. Αυτοί οι αναστολείς είναι συνήθως IgG ανοσοσφαιρίνες κατευθυνόμενες εναντίον της προπηκτικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII, οι οποίες προσδιορίζονται ποσοτικά σε μονάδες Bethesda Units (BU) ανά ml πλάσματος χρησιμοποιώντας τον τροποποιημένο προσδιορισμό. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αναστολέων συσχετίζεται με την έκθεση στον παράγοντα VIII και σε γενετικούς παράγοντες, ανάμεσα σε άλλους, και ο κίνδυνος αυτός είναι υψηλότερος εντός των 20 πρώτων ημερών έκθεσης. Σπάνια, μπορεί να αναπτυχθούν αναστολείς μετά τις πρώτες 100 μέρες έκθεσης.

Περιπτώσεις εμφάνισης αναστολέων (χαμηλού τίτλου) έχουν παρατηρηθεί μετά από αλλαγή από ένα προϊόν παράγοντα VIII σε κάποιο άλλο σε προηγούμενα θεραπευμένους ασθενείς με πάνω από 100 ημέρες έκθεσης οι οποίοι έχουν ιστορικό ανάπτυξης αναστολέων. Συνεπώς, συνιστάται ο προσεκτικός έλεγχος όλων των ασθενών για την εμφάνιση αναστολέα μετά από οποιαδήποτε εναλλαγή προϊόντος.

Γενικά, όλοι οι ασθενείς που θεραπεύονται με προϊόντα παράγοντα πήξης VIII θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την ανάπτυξη αναστολέων, με κατάλληλη κλινική αξιολόγηση και εργαστηριακές εξετάσεις. Εάν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας παράγοντα VIII στο πλάσμα, ή εάν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να διενεργηθούν εξετάσεις για την παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα αναστολέα, η θεραπεία με παράγοντα VIII μπορεί να μην είναι αποτελεσματική και θα πρέπει να εξετάζονται άλλες θεραπευτικές επιλογές. Η διαχείριση αυτών των ασθενών θα πρέπει να γίνεται υπό την καθοδήγηση γιατρών με εμπειρία στη φροντίδα της αιμορροφιλίας και στους αναστολείς παράγοντα VIII.

Συνεχής έγχυση

Σε μία κλινική μελέτη σχετικά με την εφαρμογή συνεχούς έγχυσης σε χειρουργικές επεμβάσεις, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με κάθε άλλη μακράς διάρκειας ενδοφλέβια έγχυση.

Περιεχόμενο νατρίου

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Οι αιμορροφιλικοί ασθενείς με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου ή καρδιαγγειακές παθήσεις μπορεί να διατρέχουν τον ίδιο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών συμβαμάτων όπως και οι μη αιμορροφιλικοί ασθενείς όταν η πήξη έχει ομαλοποιηθεί μέσω της θεραπείας με FVIII.

Αύξηση των επιπέδων του FVIII μετά τη χορήγηση, ιδιαίτερα με συνυπάρχοντες καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, μπορεί να θέσει τον ασθενή τουλάχιστον στον ίδιο κίνδυνο για απόφραξη αγγείου ή έμφραγμα του μυοκαρδίου όπως για τον μη αιμορροφιλικό πληθυσμό. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να παρακολουθούνται για καρδιακούς παράγοντες κινδύνου.

Επιπλοκές σχετιζόμενες με καθετήρα

Εάν απαιτείται συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, βακτηριαιμίας και θρόμβωσης στο σημείο του καθετήρα.

Καταγραφή

Συνιστάται έντονα, κάθε φορά που χορηγείται KOGENATE Bayer σε ασθενή, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος προκειμένου να διατηρείται μια σύνδεση μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι παρατιθέμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις εφαρμόζονται τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις του KOGENATE Bayer με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα με το KOGENATE Bayer.

Εγκυμοσύνη και θηλασμός

Δεδομένης της σπάνιας εμφάνισης αιμορροφιλίας Α σε γυναίκες, δεν υπάρχει εμπειρία όσον αφορά στη χρήση του KOGENATE Bayer κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Συνεπώς, το KOGENATE Bayer θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού μόνο όταν υπάρχει σαφής ένδειξη.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα διαθέσιμα ως προς την επίδραση στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το KOGENATE Bayer δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στο σημείο της έγχυσης, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, κνιδωτικό εξάνθημα, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο στήθος, μούδιασμα, έμετο, συριγμό) έχουν παρατηρηθεί με προϊόντα ανασυνδυασμένου παράγοντα VIII και μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας). Συγκεκριμένα, ενδέχεται να εμφανιστούν συχνά οι αντιδράσεις που σχετίζονται με το δέρμα, ενώ η εξέλιξη σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας) θεωρείται σπάνια.

Ασθενείς με αιμορροφιλία Α μπορεί να αναπτύξουν εξουδετερωτικά αντισώματα (αναστολείς) κατά του παράγοντα VIII. Η κατάσταση μπορεί να εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η επικοινωνία με ειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω είναι σύμφωνα με την ταξινόμηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA (κατηγορία/οργανικό σύστημα και επίπεδο προτιμώμενου όρου).

Οι συχνότητες έχουν αξιολογηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές: ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα				
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες / μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PUPs και σε MTPs)*		Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PTPs σε κλινικές μελέτες και μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος)*		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Αντίδραση στο σημείο της έγχυσης		Πυρετική αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση (πυρεξία)	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που σχετίζονται με το δέρμα (κνησμός, κνίδωση, εξάνθημα)		Συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής αντίδρασης, ναυτίας, παθολογικής αρτηριακής πίεσης και ζάλης)	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος					Δυσγευσία

PUPs = ασθενείς που δεν τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

PTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

MTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί ελάχιστη θεραπεία

* βλ. παρακάτω παράγραφο

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανάπτυξη αναστολέων

Έχει αναφερθεί ανάπτυξη αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί και που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (PUPs / PTPs) (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε κλινικές μελέτες, το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων σε 37 ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και σε

23 παιδιατρικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ελάχιστη θεραπεία (οριζόμενοι ως έχοντες εκτεθεί σε ≤ 4 ημέρες έκθεσης) με υπολειπόμενο FVIII:C < 2 IU/dl. Πέντε από τους 37 (14%) ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και 4 από τους 23 (17%) ελάχιστα θεραπευόμενους ασθενείς που θεραπεύτηκαν με KOGENATE Bayer ανέπτυξαν αναστολές εντός 20 ημερών έκθεσης. Συνολικά, 9 από τους 60 (15%) ανέπτυξαν αναστολές. Ένας ασθενής χάθηκε κατά την παρακολούθηση και ένας ασθενής ανέπτυξε χαμηλής ισχύος αναστολέα κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την μελέτη.

Σε μία μελέτη παρατήρησης, η επίπτωση της ανάπτυξης αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία με σοβαρή αιμορροφιλία A ήταν 64/183 (37,7%) με το KOGENATE Bayer (παρακολουθήθηκαν για έως και 75 ημέρες έκθεσης).

Σε κλινικές μελέτες με 73 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (οριζόμενοι ως ασθενείς με ≥ 100 ημέρες έκθεσης) και παρακολουθήθηκαν για 4 χρόνια, δεν παρατηρήθηκαν αναστολές εκ νέου.

Σε εκτεταμένες μετεγκριτικές μελέτες παρατήρησης με KOGENATE Bayer, στις οποίες περιελήφθησαν πάνω από 1000 ασθενείς, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα: Λιγότερο από 0,2% των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία ανέπτυξαν εκ νέου αναστολές.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, το είδος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένονται να είναι όμοια σε όλες τις ηλικιακές ομάδες εκτός όταν πρόκειται για το σχηματισμό αναστολέων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί περίπτωση υπερδοσολογίας με ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιαιμορραγικά: παράγοντας πήξης αίματος VIII, κωδικός ATC: B02B D02

Μηχανισμός δράσης

Το σύμπλεγμα παράγοντα VIII/παράγοντα von Willerbrand (vWF) αποτελείται από δύο μόρια (παράγοντας VIII και παράγοντας vW) με διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες. Όταν εγχέεται σε έναν αιμορροφιλικό ασθενή, ο παράγοντας VIII δεσμεύεται στον παράγοντα vW στη κυκλοφορία του ασθενή. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας VIII δρα ως συν-παράγοντας για τον ενεργοποιημένο παράγοντα IX, επιταχύνοντας τη μετατροπή του παράγοντα X σε ενεργοποιημένο παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Η θρομβίνη μετατρέπει έπειτα το ινωδογόνο σε ινώδες και ένας θρόμβος μπορεί να δημιουργηθεί. Η αιμορροφιλία A είναι φυλοσύνδετη, κληρονομική δυσλειτουργία της πήξης του αίματος λόγω μειωμένων επιπέδων του παράγοντα VIII:C και έχει ως αποτέλεσμα την έντονη αιμορραγία στις αρθρώσεις, στους μύες ή στα εσωτερικά όργανα, είτε αυτόματα είτε ως αποτέλεσμα τραύματος από ατύχημα ή από χειρουργικούς χειρισμούς. Με τη θεραπεία αντικατάστασης τα επίπεδα πλάσματος του παράγοντα VIII αυξάνουν επιτρέποντας ως εκ τούτου μια προσωρινή διόρθωση της έλλειψης του παράγοντα και διόρθωση των αιμορραγικών τάσεων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ο προσδιορισμός του ενεργοποιημένου χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) αποτελεί κλασική *in vitro* μέθοδο προσδιορισμού της βιολογικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII. Ο aPTT είναι παρατεταμένος σε όλους τους αιμορροφιλικούς. Ο βαθμός και η διάρκεια επαναφοράς του aPTT σε φυσιολογικά επίπεδα που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer είναι παρόμοιος με αυτόν που επιτεύχθηκε με παράγοντα VIII, που προέρχεται από πλάσμα.

Συνεχής έγχυση

Έχει δείξει, σε μια κλινική μελέτη που διενεργήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με αιμορροφιλία A, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, ότι το KOGENATE Bayer μπορεί να χρησιμοποιηθεί για συνεχείς εγχύσεις σε χειρουργικές επεμβάσεις (προ – κατά τη διάρκεια και μετά την εγχείρηση). Σε αυτή τη μελέτη, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με οποιαδήποτε άλλη ενδοφλέβια έγχυση μακράς διάρκειας.

Υπερευαισθησία

Κατά τη διάρκεια μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχθών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρικητού, που υπάρχουν στο παρασκεύασμα. Εντούτοις, η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στα συστατικά, π.χ. τα ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρικητού του παρασκευάσματος, υπάρχει σε ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Επαγωγή ανοσολογικής ανοχής (ITI)

Δεδομένα σχετικά με την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής συγκεντρώθηκαν σε ασθενείς με αιμορροφιλία A που είχαν αναπτύξει αναστολές στον FVIII. Αναδρομική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε σε 40 ασθενείς, ενώ 39 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν σε μια προοπτική μη εμπορική κλινική μελέτη. Τα δεδομένα δείχνουν ότι το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί για την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής. Σε ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ανοσολογική ανοχή, οι αιμορραγίες ήταν δυνατό να προληφθούν ή να ελεγχθούν με το KOGENATE Bayer ξανά, και οι ασθενείς μπόρεσαν να συνεχίσουν με την προφυλακτική θεραπεία ως θεραπεία συντήρησης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ανάλυση όλων των καταγεγραμμένων *in-vivo* αναρρώσεων σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν επέδειξε μια μέση αύξηση κατά 2% ανά IU/kg βάρους σώματος για το KOGENATE Bayer. Το αποτέλεσμα αυτό είναι παρόμοιο με τις αναφερθείσες τιμές για τον παράγοντα VIII, που προέρχεται από ανθρώπινο πλάσμα.

Κατανομή και αποβολή

Μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer, η μέγιστη δραστηριότητα του παράγοντα VIII μειώθηκε με διαφανή εκθετική ελάττωση με μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 15 ώρες. Αυτό είναι παρόμοιο με το προερχόμενο από πλάσμα παράγοντα VIII, ο οποίος έχει μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 13 ώρες. Πρόσθετες φαρμακοκινητικές παράμετροι για το KOGENATE Bayer στην ένεση εφόδου είναι: μέσος χρόνος παραμονής [MRT(0 - 48)] περίπου 22 ώρες και κάθαρση περίπου 160 ml/h. Η μέση τιμή κάθαρσης για 14 ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις με συνεχή έγχυση είναι 188 ml/h, που αντιστοιχεί σε 3,0 ml/h/kg (εύρος 1,6-4,6 ml/h/kg).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ακόμη και δόσεις αρκετές φορές υψηλότερες από τη συνιστώμενη κλινική δόση (σε συνάρτηση με το βάρος του σώματος) δεν προκάλεσαν κανένα οξύ ή υποξύ τοξικό φαινόμενο για το KOGENATE Bayer σε πειραματόζωα (ποντίκι, αρουραίο, κουνέλι και σκύλο).

Ειδικές μελέτες επανειλημμένης χορήγησης, όπως μελέτες τοξικότητας αναπαραγωγής, χρόνιας τοξικότητας και καρκινογένεσης, δεν έχουν διεξαχθεί με το octocog alfa εξαιτίας της ανοσοαντίδρασης σε ετερόλογες πρωτεΐνες σε όλα τα μη - ανθρώπινα είδη θηλαστικών.

Δε διενεργήθηκαν μελέτες για μεταλλαξιογόνο δυνατότητα του KOGENATE Bayer, μιας και καμία μεταλλαξιογόνος δυνατότητα δεν ανιχνεύθηκε για το προγενέστερο προϊόν του KOGENATE Bayer *in-vitro* ή *in vivo*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Glycine

Sodium chloride

Calcium chloride

Histidine

Polysorbate 80

Sucrose

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Μόνο το παρεχόμενο πακέτο για χορήγηση μπορεί να χρησιμοποιείται για ανασύσταση και ένεση (φιαλίδιο και μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνι, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη και συσκευή φλεβοκέντησης), γιατί μπορεί να υπάρξει αποτυχία της θεραπείας ως συνέπεια απορρόφησης του ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII στις εσωτερικές επιφάνειες κάποιου εξοπλισμού έγχυσης.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες.

Μετά την ανασύσταση, από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιείται αμέσως, οι εν χρήσει χρόνοι φύλαξης και οι συνθήκες πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Εν τούτοις, κατά τη διάρκεια μελετών *in vitro*, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει δειχθεί για 24 ώρες στους 30 °C σε σάκους PVC για συνεχή έγχυση. Μετά την ανασύσταση, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει αποδειχθεί για 3 ώρες σε *in vitro* μελέτες.

Μην ψύχετε μετά την ανασύσταση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε το προϊόν. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της συνολικής διάρκειας ζωής 30 μηνών, το προϊόν, όταν διατηρείται στο εξωτερικό κουτί του, μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (έως 25 °C) για περιορισμένο χρονικό διάστημα 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας αυτής της

δωδεκάμηνης περιόδου ή της ημερομηνίας λήξης στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση

Κάθε συσκευασία KOGENATE Bayer περιλαμβάνει:

- ένα φιαλίδιο και μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνη (διαυγές γυάλινο τύπου I φιαλίδιο 10 ml με πόμα από μίγμα αλογονοβουτυλιωμένου ελαστικού (χωρίς latex) χρώματος γκρι, καθώς και μια συσκευή μετάγγισης με προστατευτικό καπάκι [Bio-Set])
- μια προγεμισμένη σύριγγα με 2,5 ml διαλύτη (διαυγής κύλινδρος από γυαλί τύπου I με πόμα από μίγμα χλωροβουτυλιωμένου ελαστικού (χωρίς latex) χρώματος γκρι)
- ένα ραβδοειδές έμβολο σύριγγας
- 1 συσκευή φλεβοκέντησης
- δύο τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση
- δύο ξηρά τολύπια
- δύο έμπλαστρα

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Λεπτομερείς οδηγίες για τη παρασκευή και χορήγηση περιέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης που παρέχεται με το KOGENATE Bayer.

Η κόνις KOGENATE Bayer θα πρέπει να ανασυσταθεί μόνο με τον παρεχόμενο διαλύτη (2,5 ml ενέσιμου ύδατος) στην προγεμισμένη σύριγγα και την ενσωματωμένη συσκευή μετάγγισης (Bio-Set). Για έγχυση, το προϊόν πρέπει να προετοιμάζεται υπό άσηπτες συνθήκες. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο, έως ότου διαλυθεί όλη η κόνις. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα είναι διαυγές. Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer αν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολρότητα.

Μετά την ανασύσταση το διάλυμα αναρροφάται στη σύριγγα. Το KOGENATE Bayer πρέπει να ανασυσταθεί και να χορηγηθεί με τα παρεχόμενα τμήματα της κάθε συσκευασίας.

Το ανασυσταθέν προϊόν πρέπει να διηθείται πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. Η διήθηση μπορεί να επιτευχθεί ακολουθώντας τα βήματα ανασύστασης ή/και χορήγησης όπως περιγράφονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης που παρέχεται με το KOGENATE Bayer. Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείται το σετ φλεβοκέντησης που παρέχεται με το προϊόν για τη χορήγηση, καθώς περιέχει ενσωματωμένο φίλτρο

Σε καταστάσεις όπου το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί (π.χ. κατά την έγχυση μέσα σε μια περιφερική ή κεντρική γραμμή), πρέπει να χρησιμοποιείται ένα ξεχωριστό φίλτρο συμβατό με το KOGENATE Bayer. Αυτού του τύπου συμβατά φίλτρα είναι με προσαρμογέα luer με περίβλημα από πολυακρυλικό και με ενσωματωμένο στοιχείο φίλτρου από πλέγμα πολυαμιδίου με οπές μεγέθους 5 – 20 μικρόμετρων.

Το σετ φλεβοκέντησης που παρέχεται με το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την λήψη αίματος διότι περιέχει ένα ενσωματωμένο φίλτρο εντός της γραμμής. Όταν πρέπει να ληφθεί αίμα πριν από μια έγχυση, χρησιμοποιήστε ένα σετ φλεβοκέντησης χωρίς φίλτρο, και στη συνέχεια εγχύστε KOGENATE Bayer μέσω ενός φίλτρου ένεσης.

Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με το KOGENATE Bayer και τα συμβατά μεμονωμένα φίλτρα, επικοινωνήστε με την Bayer Pharma AG.

Για εφάπαξ χρήση μόνο. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.
Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Αύγουστου 2000
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 06 Αύγουστου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Γενική περιγραφή

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2000 IU ανθρώπινο παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa).

Ο ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA (rDNA) σε νεφρικά κύτταρα κρικητού πολύ νεαρής ηλικίας, που περιέχουν το γονίδιο ανθρώπινου παράγοντα VIII.

2.2 Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Ένα ml KOGENATE Bayer 2000 IU περιέχει περίπου 400 IU (2000 IU / 5,0 ml) ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa) μετά την ανασύσταση. Η δραστηριότητα (IU) προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας έλεγχο πήξης ενός σταδίου έναντι του προτύπου FDA Mega, το οποίο βαθμολογείται έναντι ενός προτύπου του ΠΟΥ σε International Units (IU).

Η ειδική δραστηριότητα του KOGENATE Bayer είναι περίπου 4000 IU/mg πρωτεΐνης.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Κόνις: ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή συμπύκνωμα.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ, ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν είναι ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία και προφύλαξη αιμορραγιών σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Αυτό το προϊόν ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να είναι υπό την επίβλεψη ιατρού, έμπειρου στη θεραπεία της αιμορροφιλίας.

Δοσολογία

Ο αριθμός των μονάδων του χορηγούμενου παράγοντα VIII εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU), οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο του ΠΟΥ για προϊόντα του παράγοντα VIII. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή σε Διεθνείς Μονάδες (σε σχέση με το Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) δραστηριότητας του παράγοντα VIII είναι ισοδύναμη με αυτή τη ποσότητα του παράγοντα VIII σε 1 ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Θεραπεία κατ' επίκληση

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα VIII βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1 Διεθνής Μονάδα (IU) παράγοντα VIII ανά kg βάρους σώματος αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII του πλάσματος κατά 1,5% έως 2,5% της φυσιολογικής δραστηριότητας. Η απαιτούμενη δόση προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας τους παρακάτω τύπους:

- I. Απαιτούμενες IU = $\text{βάρους σώματος (kg)} \times \text{επιθυμητή αύξηση παράγοντα VIII (\% \text{ της φυσιολογικής τιμής})} \times 0,5$
- II. Αναμενόμενη αύξηση παράγοντα VIII (% της φυσιολογικής τιμής) = $\frac{2 \times \text{χορηγηθείσες IU}}{\text{βάρους σώματος (kg)}}$

Η δόση, η συχνότητα και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης θα πρέπει να εξατομικεύονται σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενή (βάρους σώματος, σοβαρότητα της διαταραχής της αιμοστατικής λειτουργίας, περιοχή και έκταση της αιμορραγίας, παρουσία αναστολέων, καθώς και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII).

Ο ακόλουθος πίνακας παρέχει κατευθυντήριες γραμμές όσον αφορά στα ελάχιστα επίπεδα του παράγοντα VIII στο αίμα. Στην περίπτωση των αιμορραγικών επεισοδίων που αναφέρονται, η δραστηριότητα του παράγοντα VIII δε θα πρέπει να μειωθεί κάτω από το δεδομένο επίπεδο (εκφρασμένο ως % της φυσιολογικής τιμής) στο αντίστοιχο χρονικό διάστημα:

Βαθμός αιμορραγίας/Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/ Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
Αιμορραγία Πρώιμη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιμορραγία στο στόμα.	20 - 40	Επαναλάβετε κάθε 12 με 24 ώρες, τουλάχιστον επί 1 ημέρα, έως ότου το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως προσδιορίζεται από τον πόνο, εξαλειφθεί ή επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιματώματα.	30 - 60	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 12 - 24 ώρες για 3 - 4 ημέρες ή περισσότερο έως ότου ο πόνος και η ανικανότητα εξαλειφθούν.
Απειλητικές για τη ζωή αιμορραγίες (όπως ενδοκρανιακή αιμορραγία, αιμορραγία λάρυγγα, σοβαρού βαθμού αιμορραγία στην κοιλιακή χώρα).	60 - 100	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8 με 24 ώρες μέχρι να εξαλειφθεί ο κίνδυνος.
Χειρουργική επέμβαση <i>Ήσσονος σημασίας</i> συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής δοντιού.	30 - 60	Κάθε 24 ώρες, για τουλάχιστον μία ημέρα, μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
<i>Μείζονος σημασίας</i>	80 - 100 (προ και μετα-χειρουργικά)	α) Με εγχύσεις εφόδου. Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8-24 ώρες μέχρι να επιτευχθεί επαρκής επούλωση της πληγής, κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία για τουλάχιστον 7 ακόμα ημέρες για να διατηρήσετε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII σε 30%-60% (IU/dl). β) Με συνεχή έγχυση. Αυξήστε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII προ της χειρουργικής επέμβασης με μια αρχική έγχυση εφόδου και αμέσως ακολουθήστε με μια συνεχή έγχυση (σε IU/kg/h) προσαρμόζοντας σύμφωνα με την ημερήσια κάθαρση και τα επιθυμητά επίπεδα του παράγοντα VIII του ασθενή, για τουλάχιστον 7 ημέρες.

Η ποσότητα που θα πρέπει να χορηγηθεί και η συχνότητα της χορήγησης θα πρέπει πάντα να προσαρμόζονται σύμφωνα με τη κλινική αποτελεσματικότητα στην κάθε περίπτωση. Κάτω από

ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίστηκαν, ειδικά στην περίπτωση της αρχικής δόσης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα VIII, ώστε να υπάρχει καθοδήγηση για τη δόση που πρέπει να χορηγηθεί και για τη συχνότητα με την οποία πρέπει να επαναλαμβάνονται οι εγχύσεις. Ιδιαίτερα στην περίπτωση μείζονων χειρουργικών επεμβάσεων, είναι απαραίτητη η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης πήξης (δραστικότητα παράγοντα VIII του πλάσματος). Διαφορετικοί ασθενείς μπορεί να ποικίλουν ως προς την ανταπόκρισή τους στον παράγοντα VIII, επιδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και ανάρρωσης.

Συνεχής έγχυση

Για τον υπολογισμό του αρχικού ρυθμού έγχυσης, η κάθαρση μπορεί να εξασφαλισθεί κάνοντας μια καμπύλη εξασθένησης πριν τη χειρουργική επέμβαση ή ξεκινώντας από μια μέση τιμή πληθυσμού (3,0-3,5ml/h/kg) και κατόπιν να προσαρμοστεί ανάλογα.

Ο ρυθμός έγχυσης (σε IU/kg/h) = κάθαρση (σε ml/h/kg) × επιθυμητό επίπεδο παράγοντα VIII (σε IU/ml).

Για συνεχή έγχυση, η κλινική και in vitro σταθερότητα έχει δείχθει χρησιμοποιώντας περιπατητικές αντλίες με δεξαμενή από PVC. Το KOGENATE Bayer περιέχει χαμηλό επίπεδο polysorbate-80 ως έκδοχο, το οποίο είναι γνωστό ότι αυξάνει το ρυθμό της εκχύλισης του di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) από υλικά πολυβινυλοχλωριδίου (PVC). Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη χορήγηση συνεχούς έγχυσης.

Προφύλαξη

Για μακροχρόνια προφύλαξη από αιμορραγία σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού αιμορροφιλία A, οι συνήθεις δόσεις είναι 20 έως 40 IU KOGENATE Bayer ανά kg βάρους σώματος σε διαστήματα των 2 έως 3 ημερών.

Σε μερικές περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε νεότερους ασθενείς, μπορεί να είναι απαραίτητα μικρότερα διαστήματα δόσης ή υψηλότερες δόσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του KOGENATE Bayer σε παιδιά όλων των ηλικιών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεδομένα ελήφθησαν από κλινικές μελέτες σε 61 παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών και από μη παρεμβατικές μελέτες σε παιδιά όλων των ηλικιών.

Ασθενείς με αναστολείς

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη αναστολέων του παράγοντα VIII. Αν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα δεν επιτυγχάνονται ή αν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για να προσδιορισθεί η παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Αν ο αναστολέας είναι παρών σε επίπεδα κατώτερα των 10 Bethesda Units (BU) ανά ml, η χορήγηση επιπρόσθετου ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μπορεί να εξουδετερώσει τον αναστολέα και να επιτρέψει συνεχιζόμενη κλινικώς αποτελεσματική θεραπεία με KOGENATE Bayer. Εντούτοις, κατά την παρουσία αναστολέα, οι απαιτούμενες δόσεις είναι ποικίλες και πρέπει να ρυθμίζονται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και την παρακολούθηση της δραστηριότητας του παράγοντα VIII του πλάσματος. Σε ασθενείς με τίτλους αναστολέα πάνω από 10 BU ή με υψηλή αναμνηστική ανταπόκριση, θα πρέπει να εξετασθεί η χρήση (ενεργοποιημένου) συμπυκνώματος συμπλέγματος προθρομβίνης (prothrombin complex concentrate - PCC) ή προϊόντων ανασυνδυασμένου ενεργοποιημένου παράγοντα VII (rFVIIa). Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να διευθύνονται από ιατρούς με εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με αιμορροφιλία.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χορήγηση

Το KOGENATE Bayer θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης του ασθενή (μέγιστος ρυθμός ένεσης: 2ml/min).

Συνεχής έγχυση

Το KOGENATE Bayer μπορεί να εγχυθεί σε συνεχή έγχυση. Ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να υπολογισθεί με βάση την κάθαρση και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII.

Παράδειγμα: για έναν ασθενή 75kg με κάθαρση 3ml/h/kg, ο αρχικός ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να είναι 3 IU/h/kg ώστε να επιτευχθεί επίπεδο παράγοντα VIII, 100%. Για τον υπολογισμό του ml/ώρα, πολλαπλασιάστε τον ρυθμό έγχυσης σε IU/h/kg με τα kg βάρους σώματος/συγκέντρωση του διαλύματος (IU/ml).

Παράδειγμα για τον υπολογισμό του ρυθμού έγχυσης για συνεχή έγχυση μετά από αρχική εφάπαξ χορήγηση

	Επιθυμητά επίπεδα παράγοντα VIII στο πλάσμα	Ρυθμός έγχυσης IU/h/kg	Ρυθμός έγχυσης για ασθενή 75kg ml/h
Κάθαρση: 3 ml/h/kg			Συγκεντρώσεις του διαλύματος του παράγοντα VIII 100IU/ml 200IU/ml 400IU/ml
	100% (1 IU/ml)	3,0	2,25 1,125 0,56
	60% (0,6 IU/ml)	1,8	1,35 0,68 0,34
	40% (0,4 IU/ml)	1,2	0,9 0,45 0,225

Υψηλότεροι ρυθμοί έγχυσης μπορεί να απαιτούνται σε συνθήκες με επιταχυσμένη κάθαρση κατά τη διάρκεια μείζονων αιμορραγιών ή εκτεταμένων ιστικών βλαβών κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων.

Μετά τις αρχικές 24 ώρες συνεχούς έγχυσης, η κάθαρση θα πρέπει να υπολογισθεί ξανά κάθε μέρα χρησιμοποιώντας την εξίσωση σταθεροποιημένης κατάστασης με το μετρημένο επίπεδο FVIII και το ρυθμό έγχυσης χρησιμοποιώντας την εξής

εξίσωση: Κάθαρση= ρυθμός έγχυσης/πραγματικά επίπεδα παράγοντα VIII.

Κατά τη διάρκεια της συνεχούς έγχυσης, οι σάκοι έγχυσης πρέπει να αλλάζονται κάθε 24 ώρες.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6 και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Γνωστές αλλεργικές αντιδράσεις σε πρωτεΐνη ποντικού ή κρικήτου.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου αλλεργίας είναι πιθανές με το KOGENATE Bayer. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών ποντικών και κρικήτων και ανθρώπινες πρωτεΐνες πέρα από τον παράγοντα VIII (βλ. παράγραφο 5.1).

Αν εμφανιστούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να διακόψουν αμέσως τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα πρώιμα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων των κνιδωτικών εξανθημάτων, ναυτίας, γενικευμένης κνίδωσης, σφιζίματος στο στήθος, συριγμού, υπότασης και αναφυλαξίας. Σε περίπτωση καταπληξίας θα πρέπει να εφαρμόζεται η τυπική ιατρική θεραπεία για καταπληξία.

Αναστολείς

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) κατά του παράγοντα VIII είναι γνωστή επιπλοκή στη θεραπεία ατόμων με αιμορροφιλία Α. Αυτοί οι αναστολείς είναι συνήθως IgG ανοσοσφαιρίνες κατευθυνόμενες εναντίον της προπηκτικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII, οι οποίες προσδιορίζονται ποσοτικά σε μονάδες Bethesda Units (BU) ανά ml πλάσματος χρησιμοποιώντας τον τροποποιημένο προσδιορισμό. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αναστολέων συσχετίζεται με την έκθεση στον παράγοντα VIII και σε γενετικούς παράγοντες, ανάμεσα σε άλλους, και ο κίνδυνος αυτός είναι υψηλότερος εντός των 20 πρώτων ημερών έκθεσης. Σπάνια, μπορεί να αναπτυχθούν αναστολείς μετά τις πρώτες 100 μέρες έκθεσης.

Περιπτώσεις εμφάνισης αναστολέων (χαμηλού τίτλου) έχουν παρατηρηθεί μετά από αλλαγή από ένα προϊόν παράγοντα VIII σε κάποιο άλλο σε προηγούμενα θεραπευμένους ασθενείς με πάνω από 100 ημέρες έκθεσης οι οποίοι έχουν ιστορικό ανάπτυξης αναστολέων. Συνεπώς, συνιστάται ο προσεκτικός έλεγχος όλων των ασθενών για την εμφάνιση αναστολέα μετά από οποιαδήποτε εναλλαγή προϊόντος.

Γενικά, όλοι οι ασθενείς που θεραπεύονται με προϊόντα παράγοντα πήξης VIII θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την ανάπτυξη αναστολέων, με κατάλληλη κλινική αξιολόγηση και εργαστηριακές εξετάσεις. Εάν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας παράγοντα VIII στο πλάσμα, ή εάν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να διενεργηθούν εξετάσεις για την παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα αναστολέα, η θεραπεία με παράγοντα VIII μπορεί να μην είναι αποτελεσματική και θα πρέπει να εξετάζονται άλλες θεραπευτικές επιλογές. Η διαχείριση αυτών των ασθενών θα πρέπει να γίνεται υπό την καθοδήγηση γιατρών με εμπειρία στη φροντίδα της αιμορροφιλίας και στους αναστολείς παράγοντα VIII.

Συνεχής έγχυση

Σε μία κλινική μελέτη σχετικά με την εφαρμογή συνεχούς έγχυσης σε χειρουργικές επεμβάσεις, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με κάθε άλλη μακράς διάρκειας ενδοφλέβια έγχυση.

Περιεχόμενο νατρίου

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Οι αιμορροφιλικοί ασθενείς με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου ή καρδιαγγειακές παθήσεις μπορεί να διατρέχουν τον ίδιο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών συμβαμάτων όπως και οι μη αιμορροφιλικοί ασθενείς όταν η πήξη έχει ομαλοποιηθεί μέσω της θεραπείας με FVIII.

Αύξηση των επιπέδων του FVIII μετά τη χορήγηση, ιδιαίτερα με συνυπάρχοντες καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, μπορεί να θέσει τον ασθενή τουλάχιστον στον ίδιο κίνδυνο για απόφραξη αγγείου ή έμφραγμα του μυοκαρδίου όπως για τον μη αιμορροφιλικό πληθυσμό. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να παρακολουθούνται για καρδιακούς παράγοντες κινδύνου.

Επιπλοκές σχετιζόμενες με καθετήρα

Εάν απαιτείται συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, βακτηριαιμίας και θρόμβωσης στο σημείο του καθετήρα.

Καταγραφή

Συνιστάται έντονα, κάθε φορά που χορηγείται KOGENATE Bayer σε ασθενή, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος προκειμένου να διατηρείται μια σύνδεση μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι παρατιθέμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις εφαρμόζονται τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις του KOGENATE Bayer με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα με το KOGENATE Bayer.

Εγκυμοσύνη και θηλασμός

Δεδομένης της σπάνιας εμφάνισης αιμορροφιλίας Α σε γυναίκες, δεν υπάρχει εμπειρία όσον αφορά στη χρήση του KOGENATE Bayer κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Συνεπώς, το KOGENATE Bayer θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού μόνο όταν υπάρχει σαφής ένδειξη.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα διαθέσιμα ως προς την επίδραση στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το KOGENATE Bayer δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στο σημείο της έγχυσης, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, κνιδωτικό εξάνθημα, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο στήθος, μούδιασμα, έμετο, συριγμό) έχουν παρατηρηθεί με προϊόντα ανασυνδυασμένου παράγοντα VIII και μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας). Συγκεκριμένα, ενδέχεται να εμφανιστούν συχνά οι αντιδράσεις που σχετίζονται με το δέρμα, ενώ η εξέλιξη σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας) θεωρείται σπάνια.

Ασθενείς με αιμορροφιλία Α μπορεί να αναπτύξουν εξουδετερωτικά αντισώματα (αναστολείς) κατά του παράγοντα VIII. Η κατάσταση μπορεί να εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η επικοινωνία με ειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω είναι σύμφωνα με την ταξινόμηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA (κατηγορία/οργανικό σύστημα και επίπεδο προτιμώμενου όρου).

Οι συχνότητες έχουν αξιολογηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές: ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα				
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες / μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PUPs και σε MTPs)*		Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PTPs σε κλινικές μελέτες και μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος)*		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Αντίδραση στο σημείο της έγχυσης		Πυρετική αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση (πυρεξία)	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που σχετίζονται με το δέρμα (κνησμός, κνίδωση, εξάνθημα)		Συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής αντίδρασης, ναυτίας, παθολογικής αρτηριακής πίεσης και ζάλης)	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος					Δυσγευσία

PUPs = ασθενείς που δεν τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

PTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

MTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί ελάχιστη θεραπεία

* βλ. παρακάτω παράγραφο

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανάπτυξη αναστολέων

Έχει αναφερθεί ανάπτυξη αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί και που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (PUPs / PTPs) (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε κλινικές μελέτες, το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων σε 37 ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και σε

23 παιδιατρικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ελάχιστη θεραπεία (οριζόμενοι ως έχοντες εκτεθεί σε ≤ 4 ημέρες έκθεσης) με υπολειπόμενο FVIII:C < 2 IU/dl. Πέντε από τους 37 (14%) ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και 4 από τους 23 (17%) ελάχιστα θεραπευόμενους ασθενείς που θεραπεύτηκαν με KOGENATE Bayer ανέπτυξαν αναστολές εντός 20 ημερών έκθεσης. Συνολικά, 9 από τους 60 (15%) ανέπτυξαν αναστολές. Ένας ασθενής χάθηκε κατά την παρακολούθηση και ένας ασθενής ανέπτυξε χαμηλής ισχύος αναστολέα κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την μελέτη.

Σε μία μελέτη παρατήρησης, η επίπτωση της ανάπτυξης αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία με σοβαρή αιμορροφιλία A ήταν 64/183 (37,7%) με το KOGENATE Bayer (παρακολουθήθηκαν για έως και 75 ημέρες έκθεσης).

Σε κλινικές μελέτες με 73 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (οριζόμενοι ως ασθενείς με ≥ 100 ημέρες έκθεσης) και παρακολουθήθηκαν για 4 χρόνια, δεν παρατηρήθηκαν αναστολές εκ νέου.

Σε εκτεταμένες μετεγκριτικές μελέτες παρατήρησης με KOGENATE Bayer, στις οποίες περιελήφθησαν πάνω από 1000 ασθενείς, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα: Λιγότερο από 0,2% των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία ανέπτυξαν εκ νέου αναστολές.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, το είδος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένονται να είναι όμοια σε όλες τις ηλικιακές ομάδες εκτός όταν πρόκειται για το σχηματισμό αναστολέων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί περίπτωση υπερδοσολογίας με ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιαιμορραγικά: παράγοντας πήξης αίματος VIII, κωδικός ATC: B02B D02

Μηχανισμός δράσης

Το σύμπλεγμα παράγοντα VIII/παράγοντα von Willerbrand (vWF) αποτελείται από δύο μόρια (παράγοντας VIII και παράγοντας vW) με διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες. Όταν εγχέεται σε έναν αιμορροφιλικό ασθενή, ο παράγοντας VIII δεσμεύεται στον παράγοντα vW στη κυκλοφορία του ασθενή. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας VIII δρα ως συν-παράγοντας για τον ενεργοποιημένο παράγοντα IX, επιταχύνοντας τη μετατροπή του παράγοντα X σε ενεργοποιημένο παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Η θρομβίνη μετατρέπει έπειτα το ινωδογόνο σε ινώδες και ένας θρόμβος μπορεί να δημιουργηθεί. Η αιμορροφιλία A είναι φυλοσύνδετη, κληρονομική δυσλειτουργία της πήξης του αίματος λόγω μειωμένων επιπέδων του παράγοντα VIII:C και έχει ως αποτέλεσμα την έντονη αιμορραγία στις αρθρώσεις, στους μύες ή στα εσωτερικά όργανα, είτε αυτόματα είτε ως αποτέλεσμα τραύματος από ατύχημα ή από χειρουργικούς χειρισμούς. Με τη θεραπεία αντικατάστασης τα επίπεδα πλάσματος του παράγοντα VIII αυξάνουν επιτρέποντας ως εκ τούτου μια προσωρινή διόρθωση της έλλειψης του παράγοντα και διόρθωση των αιμορραγικών τάσεων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ο προσδιορισμός του ενεργοποιημένου χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) αποτελεί κλασική *in vitro* μέθοδο προσδιορισμού της βιολογικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII. Ο aPTT είναι παρατεταμένος σε όλους τους αιμορροφιλικούς. Ο βαθμός και η διάρκεια επαναφοράς του aPTT σε φυσιολογικά επίπεδα που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer είναι παρόμοιος με αυτόν που επιτεύχθηκε με παράγοντα VIII, που προέρχεται από πλάσμα.

Συνεχής έγχυση

Έχει δείξει, σε μια κλινική μελέτη που διενεργήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με αιμορροφιλία A, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, ότι το KOGENATE Bayer μπορεί να χρησιμοποιηθεί για συνεχείς εγχύσεις σε χειρουργικές επεμβάσεις (προ – κατά τη διάρκεια και μετά την εγχείρηση). Σε αυτή τη μελέτη, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με οποιαδήποτε άλλη ενδοφλέβια έγχυση μακράς διάρκειας.

Υπερευαισθησία

Κατά τη διάρκεια μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχθών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρικητού, που υπάρχουν στο παρασκεύασμα. Εντούτοις, η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στα συστατικά, π.χ. τα ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρικητού του παρασκευάσματος, υπάρχει σε ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Επαγωγή ανοσολογικής ανοχής (ITI)

Δεδομένα σχετικά με την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής συγκεντρώθηκαν σε ασθενείς με αιμορροφιλία A που είχαν αναπτύξει αναστολές στον FVIII. Αναδρομική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε σε 40 ασθενείς, ενώ 39 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν σε μια προοπτική μη εμπορική κλινική μελέτη. Τα δεδομένα δείχνουν ότι το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί για την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής. Σε ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ανοσολογική ανοχή, οι αιμορραγίες ήταν δυνατό να προληφθούν ή να ελεγχθούν με το KOGENATE Bayer ξανά, και οι ασθενείς μπόρεσαν να συνεχίσουν με την προφυλακτική θεραπεία ως θεραπεία συντήρησης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ανάλυση όλων των καταγεγραμμένων *in-vivo* αναρρώσεων σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν επέδειξε μια μέση αύξηση κατά 2% ανά IU/kg βάρους σώματος για το KOGENATE Bayer. Το αποτέλεσμα αυτό είναι παρόμοιο με τις αναφερθείσες τιμές για τον παράγοντα VIII, που προέρχεται από ανθρώπινο πλάσμα.

Κατανομή και αποβολή

Μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer, η μέγιστη δραστηριότητα του παράγοντα VIII μειώθηκε με διαφανή εκθετική ελάττωση με μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 15 ώρες. Αυτό είναι παρόμοιο με το προερχόμενο από πλάσμα παράγοντα VIII, ο οποίος έχει μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 13 ώρες. Πρόσθετες φαρμακοκινητικές παράμετροι για το KOGENATE Bayer στην ένεση εφόδου είναι: μέσος χρόνος παραμονής [MRT(0 - 48)] περίπου 22 ώρες και κάθαρση περίπου 160 ml/h. Η μέση τιμή κάθαρσης για 14 ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις με συνεχή έγχυση είναι 188 ml/h, που αντιστοιχεί σε 3,0 ml/h/kg (εύρος 1,6-4,6 ml/h/kg).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ακόμη και δόσεις αρκετές φορές υψηλότερες από τη συνιστώμενη κλινική δόση (σε συνάρτηση με το βάρος του σώματος) δεν προκάλεσαν κανένα οξύ ή υποξύ τοξικό φαινόμενο για το KOGENATE Bayer σε πειραματόζωα (ποντίκι, αρουραίο, κουνέλι και σκύλο).

Ειδικές μελέτες επανειλημμένης χορήγησης, όπως μελέτες τοξικότητας αναπαραγωγής, χρόνιας τοξικότητας και καρκινογένεσης, δεν έχουν διεξαχθεί με το octocog alfa εξαιτίας της ανοσοαντίδρασης σε ετερόλογες πρωτεΐνες σε όλα τα μη - ανθρώπινα είδη θηλαστικών.

Δε διενεργήθηκαν μελέτες για μεταλλαξιογόνο δυνατότητα του KOGENATE Bayer, μιας και καμία μεταλλαξιογόνος δυνατότητα δεν ανιχνεύθηκε για το προγενέστερο προϊόν του KOGENATE Bayer *in-vitro* ή *in vivo*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Glycine

Sodium chloride

Calcium chloride

Histidine

Polysorbate 80

Sucrose

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Μόνο το παρεχόμενο πακέτο για χορήγηση μπορεί να χρησιμοποιείται για ανασύσταση και ένεση (φιαλίδιο και μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνι, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη και συσκευή φλεβοκέντησης), γιατί μπορεί να υπάρξει αποτυχία της θεραπείας ως συνέπεια απορρόφησης του ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII στις εσωτερικές επιφάνειες κάποιου εξοπλισμού έγχυσης.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες.

Μετά την ανασύσταση, από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιείται αμέσως, οι εν χρήσει χρόνοι φύλαξης και οι συνθήκες πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Εν τούτοις, κατά τη διάρκεια μελετών *in vitro*, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει δειχθεί για 24 ώρες στους 30 °C σε σάκους PVC για συνεχή έγχυση. Μετά την ανασύσταση, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει αποδειχθεί για 3 ώρες σε *in vitro* μελέτες.

Μην ψύχετε μετά την ανασύσταση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε το προϊόν. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της συνολικής διάρκειας ζωής 30 μηνών, το προϊόν, όταν διατηρείται στο εξωτερικό κουτί του, μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (έως 25 °C) για περιορισμένο χρονικό διάστημα 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας αυτής της

δωδεκάμηνης περιόδου ή της ημερομηνίας λήξης στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση

Κάθε συσκευασία KOGENATE Bayer περιλαμβάνει:

- ένα φιαλίδιο και μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνη (διαυγές γυάλινο τύπου I φιαλίδιο 10 ml με πόμα από μίγμα αλογονοβουτυλιωμένου ελαστικού (χωρίς latex) χρώματος γκρι, καθώς και μια συσκευή μετάγγισης με προστατευτικό καπάκι [Bio-Set])
- μια προγεμισμένη σύριγγα με 5,0 ml διαλύτη (διαυγής κύλινδρος από γυαλί τύπου I με πόμα από μίγμα χλωροβουτυλιωμένου ελαστικού (χωρίς latex) χρώματος γκρι)
- ένα ραβδοειδές έμβολο σύριγγας
- 1 συσκευή φλεβοκέντησης
- δύο τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση
- δύο ξηρά τολύπια
- δύο έμπλαστρα

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Λεπτομερείς οδηγίες για τη παρασκευή και χορήγηση περιέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης που παρέχεται με το KOGENATE Bayer.

Η κόνις KOGENATE Bayer θα πρέπει να ανασυσταθεί μόνο με τον παρεχόμενο διαλύτη (5,0 ml ενέσιμου ύδατος) στην προγεμισμένη σύριγγα και την ενσωματωμένη συσκευή μετάγγισης (Bio-Set). Για έγχυση, το προϊόν πρέπει να προετοιμάζεται υπό άσηπτες συνθήκες. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο, έως ότου διαλυθεί όλη η κόνις. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα είναι διαυγές. Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer αν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολρότητα.

Μετά την ανασύσταση το διάλυμα αναρροφάται στη σύριγγα. Το KOGENATE Bayer πρέπει να ανασυσταθεί και να χορηγηθεί με τα παρεχόμενα τμήματα της κάθε συσκευασίας.

Το ανασυσταθέν προϊόν πρέπει να διηθείται πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. Η διήθηση μπορεί να επιτευχθεί ακολουθώντας τα βήματα ανασύστασης ή/και χορήγησης όπως περιγράφονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης που παρέχεται με το KOGENATE Bayer. Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείται το σετ φλεβοκέντησης που παρέχεται με το προϊόν για τη χορήγηση, καθώς περιέχει ενσωματωμένο φίλτρο

Σε καταστάσεις όπου το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί (π.χ. κατά την έγχυση μέσα σε μια περιφερική ή κεντρική γραμμή), πρέπει να χρησιμοποιείται ένα ξεχωριστό φίλτρο συμβατό με το KOGENATE Bayer. Αυτού του τύπου συμβατά φίλτρα είναι με προσαρμογέα luer με περίβλημα από πολυακρυλικό και με ενσωματωμένο στοιχείο φίλτρου από πλέγμα πολυαμιδίου με οπές μεγέθους 5 – 20 μικρόμετρων.

Το σετ φλεβοκέντησης που παρέχεται με το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την λήψη αίματος διότι περιέχει ένα ενσωματωμένο φίλτρο εντός της γραμμής. Όταν πρέπει να ληφθεί αίμα πριν από μια έγχυση, χρησιμοποιήστε ένα σετ φλεβοκέντησης χωρίς φίλτρο, και στη συνέχεια εγχύστε KOGENATE Bayer μέσω ενός φίλτρου ένεσης.

Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με το KOGENATE Bayer και τα συμβατά μεμονωμένα φίλτρα, επικοινωνήστε με την Bayer Pharma AG.

Για εφάπαξ χρήση μόνο. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.
Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Αύγουστου 2000
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 06 Αύγουστου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Γενική περιγραφή

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 3000 IU ανθρώπινο παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa).

Ο ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA (rDNA) σε νεφρικά κύτταρα κρικητού πολύ νεαρής ηλικίας, που περιέχουν το γονίδιο ανθρώπινου παράγοντα VIII.

2.2 Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Ένα ml KOGENATE Bayer 3000 IU περιέχει περίπου 600 IU (3000 IU / 5,0 ml) ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa) μετά την ανασύσταση. Η δραστηριότητα (IU) προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας έλεγχο πήξης ενός σταδίου έναντι του προτύπου FDA Mega, το οποίο βαθμολογείται έναντι ενός προτύπου του ΠΟΥ σε International Units (IU).

Η ειδική δραστηριότητα του KOGENATE Bayer είναι περίπου 4000 IU/mg πρωτεΐνης.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Κόνις: ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή συμπύκνωμα.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ, ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν είναι ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία και προφύλαξη αιμορραγιών σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Αυτό το προϊόν ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να είναι υπό την επίβλεψη ιατρού, έμπειρου στη θεραπεία της αιμορροφιλίας.

Δοσολογία

Ο αριθμός των μονάδων του χορηγούμενου παράγοντα VIII εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU), οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο του ΠΟΥ για προϊόντα του παράγοντα VIII. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή σε Διεθνείς Μονάδες (σε σχέση με το Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) δραστηριότητας του παράγοντα VIII είναι ισοδύναμη με αυτή τη ποσότητα του παράγοντα VIII σε 1 ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Θεραπεία κατ' επίκληση

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα VIII βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1 Διεθνής Μονάδα (IU) παράγοντα VIII ανά kg βάρους σώματος αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII του πλάσματος κατά 1,5% έως 2,5% της φυσιολογικής δραστηριότητας. Η απαιτούμενη δόση προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας τους παρακάτω τύπους:

- I. Απαιτούμενες IU = $\text{βάρους σώματος (kg)} \times \text{επιθυμητή αύξηση παράγοντα VIII (\% \text{ της φυσιολογικής τιμής})} \times 0,5$
- II. Αναμενόμενη αύξηση παράγοντα VIII (% της φυσιολογικής τιμής) = $\frac{2 \times \text{χορηγηθείσες IU}}{\text{βάρους σώματος (kg)}}$

Η δόση, η συχνότητα και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης θα πρέπει να εξατομικεύονται σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενή (βάρους σώματος, σοβαρότητα της διαταραχής της αιμοστατικής λειτουργίας, περιοχή και έκταση της αιμορραγίας, παρουσία αναστολέων, καθώς και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII).

Ο ακόλουθος πίνακας παρέχει κατευθυντήριες γραμμές όσον αφορά στα ελάχιστα επίπεδα του παράγοντα VIII στο αίμα. Στην περίπτωση των αιμορραγικών επεισοδίων που αναφέρονται, η δραστηριότητα του παράγοντα VIII δε θα πρέπει να μειωθεί κάτω από το δεδομένο επίπεδο (εκφρασμένο ως % της φυσιολογικής τιμής) στο αντίστοιχο χρονικό διάστημα:

Βαθμός αιμορραγίας/Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/ Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
Αιμορραγία Πρώιμη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιμορραγία στο στόμα.	20 - 40	Επαναλάβετε κάθε 12 με 24 ώρες, τουλάχιστον επί 1 ημέρα, έως ότου το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως προσδιορίζεται από τον πόνο, εξαλειφθεί ή επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιματώματα.	30 - 60	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 12 - 24 ώρες για 3 - 4 ημέρες ή περισσότερο έως ότου ο πόνος και η ανικανότητα εξαλειφθούν.
Απειλητικές για τη ζωή αιμορραγίες (όπως ενδοκρανιακή αιμορραγία, αιμορραγία λάρυγγα, σοβαρού βαθμού αιμορραγία στην κοιλιακή χώρα).	60 - 100	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8 με 24 ώρες μέχρι να εξαλειφθεί ο κίνδυνος.
Χειρουργική επέμβαση <i>Ήσσονος σημασίας</i> συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής δοντιού.	30 - 60	Κάθε 24 ώρες, για τουλάχιστον μία ημέρα, μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
<i>Μείζονος σημασίας</i>	80 - 100 (προ και μετα-χειρουργικά)	α) Με εγχύσεις εφόδου. Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8-24 ώρες μέχρι να επιτευχθεί επαρκής επούλωση της πληγής, κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία για τουλάχιστον 7 ακόμα ημέρες για να διατηρήσετε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII σε 30%-60% (IU/dl). β) Με συνεχή έγχυση. Αυξήστε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII προ της χειρουργικής επέμβασης με μια αρχική έγχυση εφόδου και αμέσως ακολουθήστε με μια συνεχή έγχυση (σε IU/kg/h) προσαρμόζοντας σύμφωνα με την ημερήσια κάθαρση και τα επιθυμητά επίπεδα του παράγοντα VIII του ασθενή, για τουλάχιστον 7 ημέρες.

Η ποσότητα που θα πρέπει να χορηγηθεί και η συχνότητα της χορήγησης θα πρέπει πάντα να προσαρμόζονται σύμφωνα με τη κλινική αποτελεσματικότητα στην κάθε περίπτωση. Κάτω από

ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίστηκαν, ειδικά στην περίπτωση της αρχικής δόσης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα VIII, ώστε να υπάρχει καθοδήγηση για τη δόση που πρέπει να χορηγηθεί και για τη συχνότητα με την οποία πρέπει να επαναλαμβάνονται οι εγχύσεις. Ιδιαίτερα στην περίπτωση μείζονων χειρουργικών επεμβάσεων, είναι απαραίτητη η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης πήξης (δραστικότητα παράγοντα VIII του πλάσματος). Διαφορετικοί ασθενείς μπορεί να ποικίλουν ως προς την ανταπόκρισή τους στον παράγοντα VIII, επιδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και ανάρρωσης.

Συνεχής έγχυση

Για τον υπολογισμό του αρχικού ρυθμού έγχυσης, η κάθαρση μπορεί να εξασφαλισθεί κάνοντας μια καμπύλη εξασθένησης πριν τη χειρουργική επέμβαση ή ξεκινώντας από μια μέση τιμή πληθυσμού (3,0-3,5ml/h/kg) και κατόπιν να προσαρμοστεί ανάλογα.

Ο ρυθμός έγχυσης (σε IU/kg/h) = κάθαρση (σε ml/h/kg) × επιθυμητό επίπεδο παράγοντα VIII (σε IU/ml).

Για συνεχή έγχυση, η κλινική και in vitro σταθερότητα έχειδειχθεί χρησιμοποιώντας περιπατητικές αντλίες με δεξαμενή από PVC. Το KOGENATE Bayer περιέχει χαμηλό επίπεδο polysorbate-80 ως έκδοχο, το οποίο είναι γνωστό ότι αυξάνει το ρυθμό της εκχύλισης του di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) από υλικά πολυβινυλοχλωριδίου (PVC). Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη χορήγηση συνεχούς έγχυσης.

Προφύλαξη

Για μακροχρόνια προφύλαξη από αιμορραγία σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού αιμορροφιλία A, οι συνήθεις δόσεις είναι 20 έως 40 IU KOGENATE Bayer ανά kg βάρους σώματος σε διαστήματα των 2 έως 3 ημερών.

Σε μερικές περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε νεότερους ασθενείς, μπορεί να είναι απαραίτητα μικρότερα διαστήματα δόσης ή υψηλότερες δόσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του KOGENATE Bayer σε παιδιά όλων των ηλικιών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεδομένα ελήφθησαν από κλινικές μελέτες σε 61 παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών και από μη παρεμβατικές μελέτες σε παιδιά όλων των ηλικιών.

Ασθενείς με αναστολείς

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη αναστολέων του παράγοντα VIII. Αν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα δεν επιτυγχάνονται ή αν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για να προσδιορισθεί η παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Αν ο αναστολέας είναι παρών σε επίπεδα κατώτερα των 10 Bethesda Units (BU) ανά ml, η χορήγηση επιπρόσθετου ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μπορεί να εξουδετερώσει τον αναστολέα και να επιτρέψει συνεχιζόμενη κλινικώς αποτελεσματική θεραπεία με KOGENATE Bayer. Εντούτοις, κατά την παρουσία αναστολέα, οι απαιτούμενες δόσεις είναι ποικίλες και πρέπει να ρυθμίζονται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και την παρακολούθηση της δραστηριότητας του παράγοντα VIII του πλάσματος. Σε ασθενείς με τίτλους αναστολέα πάνω από 10 BU ή με υψηλή αναμνηστική ανταπόκριση, θα πρέπει να εξετασθεί η χρήση (ενεργοποιημένου) συμπυκνώματος συμπλέγματος προθρομβίνης (prothrombin complex concentrate - PCC) ή προϊόντων ανασυνδυασμένου ενεργοποιημένου παράγοντα VII (rFVIIa). Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να διευθύνονται από ιατρούς με εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με αιμορροφιλία.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χορήγηση

Το KOGENATE Bayer θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης του ασθενή (μέγιστος ρυθμός ένεσης: 2ml/min).

Συνεχής έγχυση

Το KOGENATE Bayer μπορεί να εγχυθεί σε συνεχή έγχυση. Ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να υπολογισθεί με βάση την κάθαρση και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII.

Παράδειγμα: για έναν ασθενή 75kg με κάθαρση 3ml/h/kg, ο αρχικός ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να είναι 3 IU/h/kg ώστε να επιτευχθεί επίπεδο παράγοντα VIII, 100%. Για τον υπολογισμό του ml/ώρα, πολλαπλασιάστε τον ρυθμό έγχυσης σε IU/h/kg με τα kg βάρους σώματος/συγκέντρωση του διαλύματος (IU/ml).

Παράδειγμα για τον υπολογισμό του ρυθμού έγχυσης για συνεχή έγχυση μετά από αρχική εφάπαξ χορήγηση

	Επιθυμητά επίπεδα παράγοντα VIII στο πλάσμα	Ρυθμός έγχυσης IU/h/kg	Ρυθμός έγχυσης για ασθενή 75kg ml/h
Κάθαρση: 3 ml/h/kg			Συγκεντρώσεις του διαλύματος του παράγοντα VIII 100IU/ml 200IU/ml 400IU/ml
	100% (1 IU/ml)	3,0	2,25 1,125 0,56
	60% (0,6 IU/ml)	1,8	1,35 0,68 0,34
	40% (0,4 IU/ml)	1,2	0,9 0,45 0,225

Υψηλότεροι ρυθμοί έγχυσης μπορεί να απαιτούνται σε συνθήκες με επιταχυσμένη κάθαρση κατά τη διάρκεια μείζονων αιμορραγιών ή εκτεταμένων ιστικών βλαβών κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων.

Μετά τις αρχικές 24 ώρες συνεχούς έγχυσης, η κάθαρση θα πρέπει να υπολογισθεί ξανά κάθε μέρα χρησιμοποιώντας την εξίσωση σταθεροποιημένης κατάστασης με το μετρημένο επίπεδο FVIII και το ρυθμό έγχυσης χρησιμοποιώντας την εξής

εξίσωση: Κάθαρση= ρυθμός έγχυσης/πραγματικά επίπεδα παράγοντα VIII.

Κατά τη διάρκεια της συνεχούς έγχυσης, οι σάκοι έγχυσης πρέπει να αλλάζονται κάθε 24 ώρες.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6 και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Γνωστές αλλεργικές αντιδράσεις σε πρωτεΐνη ποντικού ή κρινητού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου αλλεργίας είναι πιθανές με το KOGENATE Bayer. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών ποντικών και κρινητών και ανθρώπινες πρωτεΐνες πέρα από τον παράγοντα VIII (βλ. παράγραφο 5.1).

Αν εμφανιστούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να διακόψουν αμέσως τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα πρώιμα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων των κνιδωτικών εξανθημάτων, ναυτίας, γενικευμένης κνίδωσης, σφιζίματος στο στήθος, συριγμού, υπότασης και αναφυλαξίας. Σε περίπτωση καταπληξίας θα πρέπει να εφαρμόζεται η τυπική ιατρική θεραπεία για καταπληξία.

Αναστολείς

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) κατά του παράγοντα VIII είναι γνωστή επιπλοκή στη θεραπεία ατόμων με αιμορροφιλία Α. Αυτοί οι αναστολείς είναι συνήθως IgG ανοσοσφαιρίνες κατευθυνόμενες εναντίον της προπηκτικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII, οι οποίες προσδιορίζονται ποσοτικά σε μονάδες Bethesda Units (BU) ανά ml πλάσματος χρησιμοποιώντας τον τροποποιημένο προσδιορισμό. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αναστολέων συσχετίζεται με την έκθεση στον παράγοντα VIII και σε γενετικούς παράγοντες, ανάμεσα σε άλλους, και ο κίνδυνος αυτός είναι υψηλότερος εντός των 20 πρώτων ημερών έκθεσης. Σπάνια, μπορεί να αναπτυχθούν αναστολείς μετά τις πρώτες 100 μέρες έκθεσης.

Περιπτώσεις εμφάνισης αναστολέων (χαμηλού τίτλου) έχουν παρατηρηθεί μετά από αλλαγή από ένα προϊόν παράγοντα VIII σε κάποιο άλλο σε προηγούμενα θεραπευμένους ασθενείς με πάνω από 100 ημέρες έκθεσης οι οποίοι έχουν ιστορικό ανάπτυξης αναστολέων. Συνεπώς, συνιστάται ο προσεκτικός έλεγχος όλων των ασθενών για την εμφάνιση αναστολέα μετά από οποιαδήποτε εναλλαγή προϊόντος.

Γενικά, όλοι οι ασθενείς που θεραπεύονται με προϊόντα παράγοντα πήξης VIII θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την ανάπτυξη αναστολέων, με κατάλληλη κλινική αξιολόγηση και εργαστηριακές εξετάσεις. Εάν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας παράγοντα VIII στο πλάσμα, ή εάν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να διενεργηθούν εξετάσεις για την παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα αναστολέα, η θεραπεία με παράγοντα VIII μπορεί να μην είναι αποτελεσματική και θα πρέπει να εξετάζονται άλλες θεραπευτικές επιλογές. Η διαχείριση αυτών των ασθενών θα πρέπει να γίνεται υπό την καθοδήγηση γιατρών με εμπειρία στη φροντίδα της αιμορροφιλίας και στους αναστολείς παράγοντα VIII.

Συνεχής έγχυση

Σε μία κλινική μελέτη σχετικά με την εφαρμογή συνεχούς έγχυσης σε χειρουργικές επεμβάσεις, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με κάθε άλλη μακράς διάρκειας ενδοφλέβια έγχυση.

Περιεχόμενο νατρίου

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Οι αιμορροφιλικοί ασθενείς με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου ή καρδιαγγειακές παθήσεις μπορεί να διατρέχουν τον ίδιο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών συμβαμάτων όπως και οι μη αιμορροφιλικοί ασθενείς όταν η πήξη έχει ομαλοποιηθεί μέσω της θεραπείας με FVIII.

Αύξηση των επιπέδων του FVIII μετά τη χορήγηση, ιδιαίτερα με συνυπάρχοντες καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, μπορεί να θέσει τον ασθενή τουλάχιστον στον ίδιο κίνδυνο για απόφραξη αγγείου ή έμφραγμα του μυοκαρδίου όπως για τον μη αιμορροφιλικό πληθυσμό. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να παρακολουθούνται για καρδιακούς παράγοντες κινδύνου.

Επιπλοκές σχετιζόμενες με καθετήρα

Εάν απαιτείται συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, βακτηριαιμίας και θρόμβωσης στο σημείο του καθετήρα.

Καταγραφή

Συνιστάται έντονα, κάθε φορά που χορηγείται KOGENATE Bayer σε ασθενή, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος προκειμένου να διατηρείται μια σύνδεση μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι παρατιθέμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις εφαρμόζονται τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις του KOGENATE Bayer με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα με το KOGENATE Bayer.

Εγκυμοσύνη και θηλασμός

Δεδομένης της σπάνιας εμφάνισης αιμορροφιλίας Α σε γυναίκες, δεν υπάρχει εμπειρία όσον αφορά στη χρήση του KOGENATE Bayer κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Συνεπώς, το KOGENATE Bayer θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού μόνο όταν υπάρχει σαφής ένδειξη.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα διαθέσιμα ως προς την επίδραση στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το KOGENATE Bayer δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στο σημείο της έγχυσης, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, κνιδωτικό εξάνθημα, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο στήθος, μούδιασμα, έμετο, συριγμό) έχουν παρατηρηθεί με προϊόντα ανασυνδυασμένου παράγοντα VIII και μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας). Συγκεκριμένα, ενδέχεται να εμφανιστούν συχνά οι αντιδράσεις που σχετίζονται με το δέρμα, ενώ η εξέλιξη σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας) θεωρείται σπάνια.

Ασθενείς με αιμορροφιλία Α μπορεί να αναπτύξουν εξουδετερωτικά αντισώματα (αναστολείς) κατά του παράγοντα VIII. Η κατάσταση μπορεί να εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η επικοινωνία με ειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω είναι σύμφωνα με την ταξινόμηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA (κατηγορία/οργανικό σύστημα και επίπεδο προτιμώμενου όρου).

Οι συχνότητες έχουν αξιολογηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές: ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα				
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες / μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PUPs και σε MTPs)*		Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PTPs σε κλινικές μελέτες και μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος)*		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Αντίδραση στο σημείο της έγχυσης		Πυρετική αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση (πυρεξία)	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που σχετίζονται με το δέρμα (κνησμός, κνίδωση, εξάνθημα)		Συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής αντίδρασης, ναυτίας, παθολογικής αρτηριακής πίεσης και ζάλης)	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος					Δυσγευσία

PUPs = ασθενείς που δεν τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

PTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

MTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί ελάχιστη θεραπεία

* βλ. παρακάτω παράγραφο

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανάπτυξη αναστολέων

Έχει αναφερθεί ανάπτυξη αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί και που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (PUPs / PTPs) (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε κλινικές μελέτες, το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων σε 37 ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και σε

23 παιδιατρικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ελάχιστη θεραπεία (οριζόμενοι ως έχοντες εκτεθεί σε ≤ 4 ημέρες έκθεσης) με υπολειπόμενο FVIII:C < 2 IU/dl. Πέντε από τους 37 (14%) ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και 4 από τους 23 (17%) ελάχιστα θεραπευόμενους ασθενείς που θεραπεύτηκαν με KOGENATE Bayer ανέπτυξαν αναστολές εντός 20 ημερών έκθεσης. Συνολικά, 9 από τους 60 (15%) ανέπτυξαν αναστολές. Ένας ασθενής χάθηκε κατά την παρακολούθηση και ένας ασθενής ανέπτυξε χαμηλής ισχύος αναστολέα κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την μελέτη.

Σε μία μελέτη παρατήρησης, η επίπτωση της ανάπτυξης αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία με σοβαρή αιμορροφιλία A ήταν 64/183 (37,7%) με το KOGENATE Bayer (παρακολουθήθηκαν για έως και 75 ημέρες έκθεσης).

Σε κλινικές μελέτες με 73 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (οριζόμενοι ως ασθενείς με ≥ 100 ημέρες έκθεσης) και παρακολουθήθηκαν για 4 χρόνια, δεν παρατηρήθηκαν αναστολές εκ νέου.

Σε εκτεταμένες μετεγκριτικές μελέτες παρατήρησης με KOGENATE Bayer, στις οποίες περιελήφθησαν πάνω από 1000 ασθενείς, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα: Λιγότερο από 0,2% των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία ανέπτυξαν εκ νέου αναστολές.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, το είδος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένονται να είναι όμοια σε όλες τις ηλικιακές ομάδες εκτός όταν πρόκειται για το σχηματισμό αναστολέων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί περίπτωση υπερδοσολογίας με ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιαιμορραγικά: παράγοντας πήξης αίματος VIII, κωδικός ATC: B02B D02

Μηχανισμός δράσης

Το σύμπλεγμα παράγοντα VIII/παράγοντα von Willerbrand (vWF) αποτελείται από δύο μόρια (παράγοντας VIII και παράγοντας vW) με διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες. Όταν εγχέεται σε έναν αιμορροφιλικό ασθενή, ο παράγοντας VIII δεσμεύεται στον παράγοντα vW στη κυκλοφορία του ασθενή. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας VIII δρα ως συν-παράγοντας για τον ενεργοποιημένο παράγοντα IX, επιταχύνοντας τη μετατροπή του παράγοντα X σε ενεργοποιημένο παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Η θρομβίνη μετατρέπει έπειτα το ινωδογόνο σε ινώδες και ένας θρόμβος μπορεί να δημιουργηθεί. Η αιμορροφιλία A είναι φυλοσύνδετη, κληρονομική δυσλειτουργία της πήξης του αίματος λόγω μειωμένων επιπέδων του παράγοντα VIII:C και έχει ως αποτέλεσμα την έντονη αιμορραγία στις αρθρώσεις, στους μύες ή στα εσωτερικά όργανα, είτε αυτόματα είτε ως αποτέλεσμα τραύματος από ατύχημα ή από χειρουργικούς χειρισμούς. Με τη θεραπεία αντικατάστασης τα επίπεδα πλάσματος του παράγοντα VIII αυξάνουν επιτρέποντας ως εκ τούτου μια προσωρινή διόρθωση της έλλειψης του παράγοντα και διόρθωση των αιμορραγικών τάσεων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ο προσδιορισμός του ενεργοποιημένου χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) αποτελεί κλασική *in vitro* μέθοδο προσδιορισμού της βιολογικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII. Ο aPTT είναι παρατεταμένος σε όλους τους αιμορροφιλικούς. Ο βαθμός και η διάρκεια επαναφοράς του aPTT σε φυσιολογικά επίπεδα που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer είναι παρόμοιος με αυτόν που επιτεύχθηκε με παράγοντα VIII, που προέρχεται από πλάσμα.

Συνεχής έγχυση

Έχει δείξει, σε μια κλινική μελέτη που διενεργήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με αιμορροφιλία A, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, ότι το KOGENATE Bayer μπορεί να χρησιμοποιηθεί για συνεχείς εγχύσεις σε χειρουργικές επεμβάσεις (προ – κατά τη διάρκεια και μετά την εγχείρηση). Σε αυτή τη μελέτη, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με οποιαδήποτε άλλη ενδοφλέβια έγχυση μακράς διάρκειας.

Υπερευαισθησία

Κατά τη διάρκεια μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχθών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρικητού, που υπάρχουν στο παρασκεύασμα. Εντούτοις, η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στα συστατικά, π.χ. τα ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρικητού του παρασκευάσματος, υπάρχει σε ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Επαγωγή ανοσολογικής ανοχής (ITI)

Δεδομένα σχετικά με την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής συγκεντρώθηκαν σε ασθενείς με αιμορροφιλία A που είχαν αναπτύξει αναστολές στον FVIII. Αναδρομική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε σε 40 ασθενείς, ενώ 39 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν σε μια προοπτική μη εμπορική κλινική μελέτη. Τα δεδομένα δείχνουν ότι το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί για την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής. Σε ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ανοσολογική ανοχή, οι αιμορραγίες ήταν δυνατό να προληφθούν ή να ελεγχθούν με το KOGENATE Bayer ξανά, και οι ασθενείς μπόρεσαν να συνεχίσουν με την προφυλακτική θεραπεία ως θεραπεία συντήρησης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ανάλυση όλων των καταγεγραμμένων *in-vivo* αναρρώσεων σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν επέδειξε μια μέση αύξηση κατά 2% ανά IU/kg βάρους σώματος για το KOGENATE Bayer. Το αποτέλεσμα αυτό είναι παρόμοιο με τις αναφερθείσες τιμές για τον παράγοντα VIII, που προέρχεται από ανθρώπινο πλάσμα.

Κατανομή και αποβολή

Μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer, η μέγιστη δραστηριότητα του παράγοντα VIII μειώθηκε με διαφανή εκθετική ελάττωση με μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 15 ώρες. Αυτό είναι παρόμοιο με το προερχόμενο από πλάσμα παράγοντα VIII, ο οποίος έχει μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 13 ώρες. Πρόσθετες φαρμακοκινητικές παράμετροι για το KOGENATE Bayer στην ένεση εφόδου είναι: μέσος χρόνος παραμονής [MRT(0 - 48)] περίπου 22 ώρες και κάθαρση περίπου 160 ml/h. Η μέση τιμή κάθαρσης για 14 ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις με συνεχή έγχυση είναι 188 ml/h, που αντιστοιχεί σε 3,0 ml/h/kg (εύρος 1,6-4,6 ml/h/kg).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ακόμη και δόσεις αρκετές φορές υψηλότερες από τη συνιστώμενη κλινική δόση (σε συνάρτηση με το βάρος του σώματος) δεν προκάλεσαν κανένα οξύ ή υποξύ τοξικό φαινόμενο για το KOGENATE Bayer σε πειραματόζωα (ποντίκι, αρουραίο, κουνέλι και σκύλο).

Ειδικές μελέτες επανειλημμένης χορήγησης, όπως μελέτες τοξικότητας αναπαραγωγής, χρόνιας τοξικότητας και καρκινογένεσης, δεν έχουν διεξαχθεί με το octocog alfa εξαιτίας της ανοσοαντίδρασης σε ετερόλογες πρωτεΐνες σε όλα τα μη - ανθρώπινα είδη θηλαστικών.

Δε διενεργήθηκαν μελέτες για μεταλλαξιογόνο δυνατότητα του KOGENATE Bayer, μιας και καμία μεταλλαξιογόνος δυνατότητα δεν ανιχνεύθηκε για το προγενέστερο προϊόν του KOGENATE Bayer *in-vitro* ή *in vivo*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Glycine

Sodium chloride

Calcium chloride

Histidine

Polysorbate 80

Sucrose

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Μόνο το παρεχόμενο πακέτο για χορήγηση μπορεί να χρησιμοποιείται για ανασύσταση και ένεση (φιαλίδιο και μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνι, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη και συσκευή φλεβοκέντησης), γιατί μπορεί να υπάρξει αποτυχία της θεραπείας ως συνέπεια απορρόφησης του ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII στις εσωτερικές επιφάνειες κάποιου εξοπλισμού έγχυσης.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες.

Μετά την ανασύσταση, από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιείται αμέσως, οι εν χρήσει χρόνοι φύλαξης και οι συνθήκες πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Εν τούτοις, κατά τη διάρκεια μελετών *in vitro*, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει δειχθεί για 24 ώρες στους 30 °C σε σάκους PVC για συνεχή έγχυση. Μετά την ανασύσταση, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει αποδειχθεί για 3 ώρες σε *in vitro* μελέτες.

Μην ψύχετε μετά την ανασύσταση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε το προϊόν. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της συνολικής διάρκειας ζωής 30 μηνών, το προϊόν, όταν διατηρείται στο εξωτερικό κουτί του, μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (έως 25 °C) για περιορισμένο χρονικό διάστημα 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας αυτής της

δωδεκάμηνης περιόδου ή της ημερομηνίας λήξης στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση

Κάθε συσκευασία KOGENATE Bayer περιλαμβάνει:

- ένα φιαλίδιο και μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνη (διαυγές γυάλινο τύπου I φιαλίδιο 10 ml με πόμα από μίγμα αλογονοβουτυλιωμένου ελαστικού (χωρίς latex) χρώματος γκρι, καθώς και μια συσκευή μετάγγισης με προστατευτικό καπάκι [Bio-Set])
- μια προγεμισμένη σύριγγα με 5,0 ml διαλύτη (διαυγής κύλινδρος από γυαλί τύπου I με πόμα από μίγμα χλωροβουτυλιωμένου ελαστικού (χωρίς latex) χρώματος γκρι)
- ένα ραβδοειδές έμβολο σύριγγας
- 1 συσκευή φλεβοκέντησης
- δύο τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση
- δύο ξηρά τολύπια
- δύο έμπλαστρα

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Λεπτομερείς οδηγίες για τη παρασκευή και χορήγηση περιέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης που παρέχεται με το KOGENATE Bayer.

Η κόνις KOGENATE Bayer θα πρέπει να ανασυσταθεί μόνο με τον παρεχόμενο διαλύτη (5,0 ml ενέσιμου ύδατος) στην προγεμισμένη σύριγγα και την ενσωματωμένη συσκευή μετάγγισης (Bio-Set). Για έγχυση, το προϊόν πρέπει να προετοιμάζεται υπό άσηπτες συνθήκες. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο, έως ότου διαλυθεί όλη η κόνις. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα είναι διαυγές. Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer αν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολρότητα.

Μετά την ανασύσταση το διάλυμα αναρροφάται στη σύριγγα. Το KOGENATE Bayer πρέπει να ανασυσταθεί και να χορηγηθεί με τα παρεχόμενα τμήματα της κάθε συσκευασίας.

Το ανασυσταθέν προϊόν πρέπει να διηθείται πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. Η διήθηση μπορεί να επιτευχθεί ακολουθώντας τα βήματα ανασύστασης ή/και χορήγησης όπως περιγράφονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης που παρέχεται με το KOGENATE Bayer. Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείται το σετ φλεβοκέντησης που παρέχεται με το προϊόν για τη χορήγηση, καθώς περιέχει ενσωματωμένο φίλτρο

Σε καταστάσεις όπου το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί (π.χ. κατά την έγχυση μέσα σε μια περιφερική ή κεντρική γραμμή), πρέπει να χρησιμοποιείται ένα ξεχωριστό φίλτρο συμβατό με το KOGENATE Bayer. Αυτού του τύπου συμβατά φίλτρα είναι με προσαρμογέα luer με περίβλημα από πολυακρυλικό και με ενσωματωμένο στοιχείο φίλτρου από πλέγμα πολυαμιδίου με οπές μεγέθους 5 – 20 μικρόμετρων.

Το σετ φλεβοκέντησης που παρέχεται με το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την λήψη αίματος διότι περιέχει ένα ενσωματωμένο φίλτρο εντός της γραμμής. Όταν πρέπει να ληφθεί αίμα πριν από μια έγχυση, χρησιμοποιήστε ένα σετ φλεβοκέντησης χωρίς φίλτρο, και στη συνέχεια εγχύστε KOGENATE Bayer μέσω ενός φίλτρου ένεσης.

Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με το KOGENATE Bayer και τα συμβατά μεμονωμένα φίλτρα, επικοινωνήστε με την Bayer Pharma AG.

Για εφάπαξ χρήση μόνο. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.
Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/012

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Αύγουστου 2000
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 06 Αύγουστου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Γενική περιγραφή

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 250 IU ανθρώπινο παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa).

Ο ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA (rDNA) σε νεφρικά κύτταρα κρικητού πολύ νεαρής ηλικίας, που περιέχουν το γονίδιο ανθρώπινου παράγοντα VIII.

2.2 Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Ένα ml KOGENATE Bayer 250 IU περιέχει περίπου 100 IU (250 IU / 2,5 ml) ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa) μετά την ανασύσταση.

Η δραστηριότητα (IU) προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας έλεγχο πήξης ενός σταδίου έναντι του προτύπου FDA Mega, το οποίο βαθμολογείται έναντι ενός προτύπου του ΠΟΥ σε International Units (IU).

Η ειδική δραστηριότητα του KOGENATE Bayer είναι περίπου 4000 IU/mg πρωτεΐνης.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Κόνις: ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή συμπύκνωμα.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ, ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν είναι ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία και προφύλαξη αιμορραγιών σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Αυτό το προϊόν ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να είναι υπό την επίβλεψη ιατρού, έμπειρου στη θεραπεία της αιμορροφιλίας.

Δοσολογία

Ο αριθμός των μονάδων του χορηγούμενου παράγοντα VIII εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU), οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο του ΠΟΥ για προϊόντα του παράγοντα VIII. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή σε Διεθνείς Μονάδες (σε σχέση με το Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) δραστηριότητας του παράγοντα VIII είναι ισοδύναμη με αυτή τη ποσότητα του παράγοντα VIII σε 1 ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Θεραπεία κατ' επίκληση

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα VIII βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1 Διεθνής Μονάδα (IU) παράγοντα VIII ανά kg βάρους σώματος αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII του πλάσματος κατά 1,5% έως 2,5% της φυσιολογικής δραστηριότητας. Η απαιτούμενη δόση προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας τους παρακάτω τύπους:

- I. Απαιτούμενες IU = βάρους σώματος (kg) × επιθυμητή αύξηση παράγοντα VIII (% της φυσιολογικής τιμής) × 0,5
- II. Αναμενόμενη αύξηση παράγοντα VIII (% της φυσιολογικής τιμής) = $\frac{2 \times \text{χορηγηθείσες IU}}{\text{βάρους σώματος (kg)}}$

Η δόση, η συχνότητα και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης θα πρέπει να εξατομικεύονται σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενή (βάρους σώματος, σοβαρότητα της διαταραχής της αιμοστατικής λειτουργίας, περιοχή και έκταση της αιμορραγίας, παρουσία αναστολέων, καθώς και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII).

Ο ακόλουθος πίνακας παρέχει κατευθυντήριες γραμμές όσον αφορά στα ελάχιστα επίπεδα του παράγοντα VIII στο αίμα. Στην περίπτωση των αιμορραγικών επεισοδίων που αναφέρονται, η δραστηριότητα του παράγοντα VIII δε θα πρέπει να μειωθεί κάτω από το δεδομένο επίπεδο (εκφρασμένο ως % της φυσιολογικής τιμής) στο αντίστοιχο χρονικό διάστημα:

Βαθμός αιμορραγίας/Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/ Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
Αιμορραγία Πρώιμη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιμορραγία στο στόμα.	20 - 40	Επαναλάβετε κάθε 12 με 24 ώρες, τουλάχιστον επί 1 ημέρα, έως ότου το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως προσδιορίζεται από τον πόνο, εξαλειφθεί ή επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιματώματα.	30 - 60	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 12 - 24 ώρες για 3 - 4 ημέρες ή περισσότερο έως ότου ο πόνος και η ανικανότητα εξαλειφθούν.
Απειλητικές για τη ζωή αιμορραγίες (όπως ενδοκρανιακή αιμορραγία, αιμορραγία λάρυγγα, σοβαρού βαθμού αιμορραγία στην κοιλιακή χώρα).	60 - 100	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8 με 24 ώρες μέχρι να εξαλειφθεί ο κίνδυνος.
Χειρουργική επέμβαση <i>Ήσσονος σημασίας</i> συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής δοντιού.	30 - 60	Κάθε 24 ώρες, για τουλάχιστον μία ημέρα, μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
<i>Μείζονος σημασίας</i>	80 - 100 (προ και μετα-χειρουργικά)	α) Με εγχύσεις εφόδου. Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8-24 ώρες μέχρι να επιτευχθεί επαρκής επούλωση της πληγής, κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία για τουλάχιστον 7 ακόμα ημέρες για να διατηρήσετε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII σε 30%-60% (IU/dl). β) Με συνεχή έγχυση. Αυξήστε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII προ της χειρουργικής επέμβασης με μια αρχική έγχυση εφόδου και αμέσως ακολουθήστε με μια συνεχή έγχυση (σε IU/kg/h) προσαρμόζοντας σύμφωνα με την ημερήσια κάθαρση και τα επιθυμητά επίπεδα του παράγοντα VIII του ασθενή, για τουλάχιστον 7 ημέρες.

Η ποσότητα που θα πρέπει να χορηγηθεί και η συχνότητα της χορήγησης θα πρέπει πάντα να προσαρμόζονται σύμφωνα με τη κλινική αποτελεσματικότητα στην κάθε περίπτωση. Κάτω από

ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίστηκαν, ειδικά στην περίπτωση της αρχικής δόσης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα VIII, ώστε να υπάρχει καθοδήγηση για τη δόση που πρέπει να χορηγηθεί και για τη συχνότητα με την οποία πρέπει να επαναλαμβάνονται οι εγχύσεις. Ιδιαίτερα στην περίπτωση μείζονων χειρουργικών επεμβάσεων, είναι απαραίτητη η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης πήξης (δραστικότητα παράγοντα VIII του πλάσματος). Διαφορετικοί ασθενείς μπορεί να ποικίλουν ως προς την ανταπόκρισή τους στον παράγοντα VIII, επιδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και ανάρρωσης.

Συνεχής έγχυση

Για τον υπολογισμό του αρχικού ρυθμού έγχυσης, η κάθαρση μπορεί να εξασφαλισθεί κάνοντας μια καμπύλη εξασθένησης πριν τη χειρουργική επέμβαση ή ξεκινώντας από μια μέση τιμή πληθυσμού (3,0-3,5ml/h/kg) και κατόπιν να προσαρμοστεί ανάλογα.

Ο ρυθμός έγχυσης (σε IU/kg/h) = κάθαρση (σε ml/h/kg) × επιθυμητό επίπεδο παράγοντα VIII (σε IU/ml).

Για συνεχή έγχυση, η κλινική και in vitro σταθερότητα έχειδειχθεί χρησιμοποιώντας περιπατητικές αντλίες με δεξαμενή από PVC. Το KOGENATE Bayer περιέχει χαμηλό επίπεδο polysorbate-80 ως έκδοχο, το οποίο είναι γνωστό ότι αυξάνει το ρυθμό της εκχύλισης του di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) από υλικά πολυβινυλοχλωριδίου (PVC). Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη χορήγηση συνεχούς έγχυσης.

Προφύλαξη

Για μακροχρόνια προφύλαξη από αιμορραγία σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού αιμορροφιλία Α, οι συνήθεις δόσεις είναι 20 έως 40 IU KOGENATE Bayer ανά kg βάρους σώματος σε διαστήματα των 2 έως 3 ημερών.

Σε μερικές περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε νεότερους ασθενείς, μπορεί να είναι απαραίτητα μικρότερα διαστήματα δόσης ή υψηλότερες δόσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του KOGENATE Bayer σε παιδιά όλων των ηλικιών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεδομένα ελήφθησαν από κλινικές μελέτες σε 61 παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών και από μη παρεμβατικές μελέτες σε παιδιά όλων των ηλικιών.

Ασθενείς με αναστολείς

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη αναστολέων του παράγοντα VIII. Αν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηρότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα δεν επιτυγχάνονται ή αν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για να προσδιορισθεί η παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Αν ο αναστολέας είναι παρών σε επίπεδα κατώτερα των 10 Bethesda Units (BU) ανά ml, η χορήγηση επιπρόσθετου ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μπορεί να εξουδετερώσει τον αναστολέα και να επιτρέψει συνεχιζόμενη κλινικώς αποτελεσματική θεραπεία με KOGENATE Bayer. Εντούτοις, κατά την παρουσία αναστολέα, οι απαιτούμενες δόσεις είναι ποικίλες και πρέπει να ρυθμίζονται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και την παρακολούθηση της δραστηρότητας του παράγοντα VIII του πλάσματος. Σε ασθενείς με τίτλους αναστολέα πάνω από 10 BU ή με υψηλή αναμνηστική ανταπόκριση, θα πρέπει να εξετασθεί η χρήση (ενεργοποιημένου) συμπυκνώματος συμπλέγματος προθρομβίνης (prothrombin complex concentrate - PCC) ή προϊόντων ανασυνδυασμένου ενεργοποιημένου παράγοντα VII (rFVIIa). Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να διευθύνονται από ιατρούς με εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με αιμορροφιλία.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση

Το KOGENATE Bayer θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης του ασθενή (μέγιστος ρυθμός ένεσης: 2ml/min).

Συνεχής έγχυση

Το KOGENATE Bayer μπορεί να εγχυθεί σε συνεχή έγχυση. Ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να υπολογισθεί με βάση την κάθαρση και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII.

Παράδειγμα: για έναν ασθενή 75kg με κάθαρση 3ml/h/kg, ο αρχικός ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να είναι 3 IU/h/kg ώστε να επιτευχθεί επίπεδο παράγοντα VIII, 100%. Για τον υπολογισμό του ml/ώρα, πολλαπλασιάστε τον ρυθμό έγχυσης σε IU/h/kg με τα kg βάρους σώματος/συγκέντρωση του διαλύματος (IU/ml).

Παράδειγμα για τον υπολογισμό του ρυθμού έγχυσης για συνεχή έγχυση μετά από αρχική εφάπαξ χορήγηση

	Επιθυμητά επίπεδα παράγοντα VIII στο πλάσμα	Ρυθμός έγχυσης IU/h/kg	Ρυθμός έγχυσης για ασθενή 75kg ml/h
Κάθαρση: 3 ml/h/kg			Συγκεντρώσεις του διαλύματος του παράγοντα VIII 100IU/ml 200IU/ml 400IU/ml
	100% (1 IU/ml)	3,0	2,25 1,125 0,56
	60% (0,6 IU/ml)	1,8	1,35 0,68 0,34
	40% (0,4 IU/ml)	1,2	0,9 0,45 0,225

Υψηλότεροι ρυθμοί έγχυσης μπορεί να απαιτούνται σε συνθήκες με επιταχυσμένη κάθαρση κατά τη διάρκεια μείζονων αιμορραγιών ή εκτεταμένων ιστικών βλαβών κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων.

Μετά τις αρχικές 24 ώρες συνεχούς έγχυσης, η κάθαρση θα πρέπει να υπολογισθεί ξανά κάθε μέρα χρησιμοποιώντας την εξίσωση σταθεροποιημένης κατάστασης με το μετρημένο επίπεδο FVIII και το ρυθμό έγχυσης χρησιμοποιώντας την εξής

εξίσωση: Κάθαρση= ρυθμός έγχυσης/πραγματικά επίπεδα παράγοντα VIII.

Κατά τη διάρκεια της συνεχούς έγχυσης, οι σάκοι έγχυσης πρέπει να αλλάζονται κάθε 24 ώρες.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6 και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Γνωστές αλλεργικές αντιδράσεις σε πρωτεΐνη ποντικού ή κρινητού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου αλλεργίας είναι πιθανές με το KOGENATE Bayer. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών ποντικών και κρινητών και ανθρώπινες πρωτεΐνες πέρα από τον παράγοντα VIII (βλ. παράγραφο 5.1).

Αν εμφανιστούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να διακόψουν αμέσως τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα πρώιμα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων των κνιδωτικών εξανθημάτων, ναυτίας, γενικευμένης κνίδωσης, σφιζίματος στο στήθος, συριγμού, υπότασης και αναφυλαξίας. Σε περίπτωση καταπληξίας θα πρέπει να εφαρμόζεται η τυπική ιατρική θεραπεία για καταπληξία.

Αναστολείς

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) κατά του παράγοντα VIII είναι γνωστή επιπλοκή στη θεραπεία ατόμων με αιμορροφιλία Α. Αυτοί οι αναστολείς είναι συνήθως IgG ανοσοσφαιρίνες κατευθυνόμενες εναντίον της προπηκτικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII, οι οποίες προσδιορίζονται ποσοτικά σε μονάδες Bethesda Units (BU) ανά ml πλάσματος χρησιμοποιώντας τον τροποποιημένο προσδιορισμό. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αναστολέων συσχετίζεται με την έκθεση στον παράγοντα VIII και σε γενετικούς παράγοντες, ανάμεσα σε άλλους, και ο κίνδυνος αυτός είναι υψηλότερος εντός των 20 πρώτων ημερών έκθεσης. Σπάνια, μπορεί να αναπτυχθούν αναστολείς μετά τις πρώτες 100 μέρες έκθεσης.

Περιπτώσεις εμφάνισης αναστολέων (χαμηλού τίτλου) έχουν παρατηρηθεί μετά από αλλαγή από ένα προϊόν παράγοντα VIII σε κάποιο άλλο σε προηγούμενα θεραπευμένους ασθενείς με πάνω από 100 ημέρες έκθεσης οι οποίοι έχουν ιστορικό ανάπτυξης αναστολέων. Συνεπώς, συνιστάται ο προσεκτικός έλεγχος όλων των ασθενών για την εμφάνιση αναστολέα μετά από οποιαδήποτε εναλλαγή προϊόντος.

Γενικά, όλοι οι ασθενείς που θεραπεύονται με προϊόντα παράγοντα πήξης VIII θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την ανάπτυξη αναστολέων, με κατάλληλη κλινική αξιολόγηση και εργαστηριακές εξετάσεις.

Εάν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας παράγοντα VIII στο πλάσμα, ή εάν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να διενεργηθούν εξετάσεις για την παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα αναστολέα, η θεραπεία με παράγοντα VIII μπορεί να μην είναι αποτελεσματική και θα πρέπει να εξετάζονται άλλες θεραπευτικές επιλογές. Η διαχείριση αυτών των ασθενών θα πρέπει να γίνεται υπό την καθοδήγηση γιατρών με εμπειρία στη φροντίδα της αιμορροφιλίας και στους αναστολείς παράγοντα VIII.

Συνεχής έγχυση

Σε μία κλινική μελέτη σχετικά με την εφαρμογή συνεχούς έγχυσης σε χειρουργικές επεμβάσεις, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με κάθε άλλη μακράς διάρκειας ενδοφλέβια έγχυση.

Περιεχόμενο νατρίου

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Οι αιμορροφιλικοί ασθενείς με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου ή καρδιαγγειακές παθήσεις μπορεί να διατρέχουν τον ίδιο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών συμβαμάτων όπως και οι μη αιμορροφιλικοί ασθενείς όταν η πήξη έχει ομαλοποιηθεί μέσω της θεραπείας με FVIII.

Αύξηση των επιπέδων του FVIII μετά τη χορήγηση, ιδιαίτερα με συνυπάρχοντες καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, μπορεί να θέσει τον ασθενή τουλάχιστον στον ίδιο κίνδυνο για απόφραξη αγγείου ή έμφραγμα του μυοκαρδίου όπως για τον μη αιμορροφιλικό πληθυσμό. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να παρακολουθούνται για καρδιακούς παράγοντες κινδύνου.

Επιπλοκές σχετιζόμενες με καθετήρα

Εάν απαιτείται συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, βακτηριαιμίας και θρόμβωσης στο σημείο του καθετήρα.

Καταγραφή

Συνιστάται έντονα, κάθε φορά που χορηγείται KOGENATE Bayer σε ασθενή, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος προκειμένου να διατηρείται μια σύνδεση μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι παρατιθέμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις εφαρμόζονται τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις του KOGENATE Bayer με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα με το KOGENATE Bayer.

Εγκυμοσύνη και θηλασμός

Δεδομένης της σπάνιας εμφάνισης αιμορροφιλίας Α σε γυναίκες, δεν υπάρχει εμπειρία όσον αφορά στη χρήση του KOGENATE Bayer κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Συνεπώς, το KOGENATE Bayer θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού μόνο όταν υπάρχει σαφής ένδειξη.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα διαθέσιμα ως προς την επίδραση στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το KOGENATE Bayer δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Υπερευαίσθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στο σημείο της έγχυσης, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, κνιδωτικό εξάνθημα, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο στήθος, μούδιασμα, έμετο, συριγμό) έχουν παρατηρηθεί με προϊόντα ανασυνδυασμένου παράγοντα VIII και μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας). Συγκεκριμένα, ενδέχεται να εμφανιστούν συχνά οι αντιδράσεις που σχετίζονται με το δέρμα, ενώ η εξέλιξη σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας) θεωρείται σπάνια.

Ασθενείς με αιμορροφιλία Α μπορεί να αναπτύξουν εξουδετερωτικά αντισώματα (αναστολείς) κατά του παράγοντα VIII. Η κατάσταση μπορεί να εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η επικοινωνία με ειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω είναι σύμφωνα με την ταξινόμηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA (κατηγορία/οργανικό σύστημα και επίπεδο προτιμώμενου όρου).

Οι συχνότητες έχουν αξιολογηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές: ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα				
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες / μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PUPs και σε MTPs)*		Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PTPs σε κλινικές μελέτες και μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος)*		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Αντίδραση στο σημείο της έγχυσης		Πυρετική αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση (πυρεξία)	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που σχετίζονται με το δέρμα (κνησμός, κνίδωση, εξάνθημα)		Συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής ή αντίδρασης, ναυτίας, παθολογικής αρτηριακής πίεσης και ζάλης)	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος					Δυσγευσία

PUPs = ασθενείς που δεν τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

PTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

MTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί ελάχιστη θεραπεία

* βλ. παρακάτω παράγραφο

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανάπτυξη αναστολέων

Έχει αναφερθεί ανάπτυξη αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί και που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (PUPs / PTPs) (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε κλινικές μελέτες, το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων σε 37 ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και σε 23 παιδιατρικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ελάχιστη θεραπεία (οριζόμενοι ως έχοντες εκτεθεί σε ≤ 4 ημέρες έκθεσης) με υπολειπόμενο FVIII:C < 2 IU/dl. Πέντε από τους 37 (14%) ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και 4 από τους 23 (17%) ελάχιστα θεραπευόμενους ασθενείς που θεραπεύτηκαν με KOGENATE Bayer ανέπτυξαν αναστολές εντός 20 ημερών έκθεσης. Συνολικά, 9 από τους 60 (15%) ανέπτυξαν αναστολές. Ένας ασθενής χάθηκε κατά την παρακολούθηση και ένας ασθενής ανέπτυξε χαμηλής ισχύος αναστολέα κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την μελέτη. Σε μία μελέτη παρατήρησης, η επίπτωση της ανάπτυξης αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία με σοβαρή αιμορροφιλία A ήταν 64/183 (37,7%) με το KOGENATE Bayer (παρακολουθήθηκαν για έως και 75 ημέρες έκθεσης).

Σε κλινικές μελέτες με 73 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (οριζόμενοι ως ασθενείς με ≥ 100 ημέρες έκθεσης) και παρακολουθήθηκαν για 4 χρόνια, δεν παρατηρήθηκαν αναστολές εκ νέου.

Σε εκτεταμένες μετεγκριτικές μελέτες παρατήρησης με KOGENATE Bayer, στις οποίες περιελήφθησαν πάνω από 1000 ασθενείς, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα: Λιγότερο από 0,2% των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία ανέπτυξαν εκ νέου αναστολές.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, το είδος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένονται να είναι όμοια σε όλες τις ηλικιακές ομάδες εκτός όταν πρόκειται για το σχηματισμό αναστολέων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί περίπτωση υπερδοσολογίας με ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντ αιμορραγικά: παράγοντας πήξης αίματος VIII, κωδικός ATC: B02B D02

Μηχανισμός δράσης

Το σύμπλεγμα παράγοντα VIII/παράγοντα von Willerbrand (vWF) αποτελείται από δύο μόρια (παράγοντας VIII και παράγοντας vW) με διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες. Όταν εγχέεται σε έναν αιμορροφιλικό ασθενή, ο παράγοντας VIII δεσμεύεται στον παράγοντα vW στη κυκλοφορία του ασθενή. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας VIII δρα ως συν-παράγοντας για τον ενεργοποιημένο παράγοντα IX, επιταχύνοντας τη μετατροπή του παράγοντα X σε ενεργοποιημένο παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Η θρομβίνη μετατρέπει έπειτα το ινωδογόνο σε ινώδες και ένας θρόμβος μπορεί να δημιουργηθεί. Η αιμορροφιλία A είναι φυλοσύνδετη, κληρονομική δυσλειτουργία της πήξης του αίματος λόγω μειωμένων επιπέδων του παράγοντα VIII:C και έχει ως αποτέλεσμα την έντονη αιμορραγία στις αρθρώσεις, στους μύες ή στα εσωτερικά όργανα, είτε αυτόματα είτε ως αποτέλεσμα τραύματος από ατύχημα ή από χειρουργικούς χειρισμούς. Με τη θεραπεία αντικατάστασης τα επίπεδα πλάσματος του παράγοντα VIII αυξάνουν

επιτρέποντας ως εκ τούτου μια προσωρινή διόρθωση της έλλειψης του παράγοντα και διόρθωση των αιμορραγικών τάσεων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ο προσδιορισμός του ενεργοποιημένου χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) αποτελεί κλασική *in vitro* μέθοδο προσδιορισμού της βιολογικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII. Ο aPTT είναι παρατεταμένος σε όλους τους αιμορροφικούς. Ο βαθμός και η διάρκεια επαναφοράς του aPTT σε φυσιολογικά επίπεδα που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer είναι παρόμοιος με αυτόν που επιτεύχθηκε με παράγοντα VIII, που προέρχεται από πλάσμα.

Συνεχής έγχυση

Έχει δείχθει, σε μια κλινική μελέτη που διενεργήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με αιμορροφιλία A, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, ότι το KOGENATE Bayer μπορεί να χρησιμοποιηθεί για συνεχείς εγχύσεις σε χειρουργικές επεμβάσεις (προ – κατά τη διάρκεια και μετά την εγχείρηση). Σε αυτή τη μελέτη, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με οποιαδήποτε άλλη ενδοφλέβια έγχυση μακράς διάρκειας.

Υπερευαισθησία

Κατά τη διάρκεια μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχνών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρικητού, που υπάρχουν στο παρασκεύασμα. Εντούτοις, η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στα συστατικά, π.χ. τα ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρικητού του παρασκευάσματος, υπάρχει σε ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Επαγωγή ανοσολογικής ανοχής (ITI)

Δεδομένα σχετικά με την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής συγκεντρώθηκαν σε ασθενείς με αιμορροφιλία A που είχαν αναπτύξει αναστολές στον FVIII. Αναδρομική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε σε 40 ασθενείς, ενώ 39 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν σε μια προοπτική μη εμπορική κλινική μελέτη. Τα δεδομένα δείχνουν ότι το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί για την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής. Σε ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ανοσολογική ανοχή, οι αιμορραγίες ήταν δυνατό να προληφθούν ή να ελεγχθούν με το KOGENATE Bayer ξανά, και οι ασθενείς μπόρεσαν να συνεχίσουν με την προφυλακτική θεραπεία ως θεραπεία συντήρησης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ανάλυση όλων των καταγεγραμμένων *in-vivo* αναρρώσεων σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν επέδειξε μια μέση αύξηση κατά 2% ανά IU/kg βάρους σώματος για το KOGENATE Bayer. Το αποτέλεσμα αυτό είναι παρόμοιο με τις αναφερθείσες τιμές για τον παράγοντα VIII, που προέρχεται από ανθρώπινο πλάσμα.

Κατανομή και αποβολή

Μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer, η μέγιστη δραστηριότητα του παράγοντα VIII μειώθηκε με διφασική εκθετική ελάττωση με μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 15 ώρες. Αυτό είναι παρόμοιο με το προερχόμενο από πλάσμα παράγοντα VIII, ο οποίος έχει μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 13 ώρες. Πρόσθετες φαρμακοκινητικές παράμετροι για το KOGENATE Bayer στην ένεση εφόδου είναι: μέσος χρόνος παραμονής [MRT(0 - 48)] περίπου 22 ώρες και κάθαρση περίπου 160 ml/h. Η μέση τιμή κάθαρσης για 14 ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις με συνεχή έγχυση είναι 188 ml/h, που αντιστοιχεί σε 3,0 ml/h/kg (εύρος 1,6-4,6 ml/h/kg).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ακόμη και δόσεις αρκετές φορές υψηλότερες από τη συνιστώμενη κλινική δόση (σε συνάρτηση με το βάρος του σώματος) δεν προκάλεσαν κανένα οξύ ή υποξύ τοξικό φαινόμενο για το KOGENATE Bayer σε πειραματόζωα (ποντίκι, αρουραίο, κουνέλι και σκύλο).

Ειδικές μελέτες επανειλημμένης χορήγησης, όπως μελέτες τοξικότητας αναπαραγωγής, χρόνιας τοξικότητας και καρκινογένεσης, δεν έχουν διεξαχθεί με το octocog alfa εξαιτίας της ανοσοαντίδρασης σε ετερόλογες πρωτεΐνες σε όλα τα μη - ανθρώπινα είδη θηλαστικών.

Δε διενεργήθηκαν μελέτες για μεταλλαξιογόνο δυνατότητα του KOGENATE Bayer, μιας και καμία μεταλλαξιογόνος δυνατότητα δεν ανιχνεύθηκε για το προγενέστερο προϊόν του KOGENATE Bayer *in-vitro* ή *in vivo*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Glycine

Sodium chloride

Calcium chloride

Histidine

Polysorbate 80

Sucrose

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Μόνο το παρεχόμενο πακέτο για χορήγηση μπορεί να χρησιμοποιείται για ανασύσταση και ένεση (φιαλίδιο, που περιέχει κόνι, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη, προσαρμογέα του φιαλιδίου και συσκευή φλεβοκέντησης), γιατί μπορεί να υπάρξει αποτυχία της θεραπείας ως συνέπεια απορρόφησης του ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII στις εσωτερικές επιφάνειες κάποιου εξοπλισμού έγχυσης.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες.

Μετά την ανασύσταση, από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιείται αμέσως, οι εν χρήσει χρόνοι φύλαξης και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Εν τούτοις, κατά τη διάρκεια μελετών *in vitro*, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει δειχθεί για 24 ώρες στους 30 °C σε σάκους PVC για συνεχή έγχυση. Μετά την ανασύσταση, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει αποδειχθεί για 3 ώρες σε *in vitro* μελέτες.

Μην ψύχετε μετά την ανασύσταση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε το προϊόν. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της συνολικής διάρκειας ζωής 30 μηνών, το προϊόν, όταν διατηρείται στο εξωτερικό κουτί του, μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (έως 25 °C) για περιορισμένο χρονικό

διάστημα 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας αυτής της δωδεκάμηνης περιόδου ή της ημερομηνίας λήξης στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση

Κάθε συσκευασία KOGENATE Bayer περιλαμβάνει:

- Ένα φιαλίδιο που περιέχει κόνη (10ml διαυγές γυάλινο τύπου I φιαλίδιο με πώμα από μίγμα αλογονοβουτυλιωμένου ελαστικού χωρίς latex χρώματος γκρι και αεροστεγές πώμα από αλουμίνιο.
- μια προγεμισμένη σύριγγα με 2,5 ml διαλύτη (διαυγής κύλινδρος από γυαλί τύπου I με πώμα από μίγμα χλωροβουτυλιωμένου ελαστικού (χωρίς latex) χρώματος γκρι)
- ένα ραβδοειδές έμβολο σύριγγας
- Προσαρμογέα φιαλιδίου
- 1 συσκευή φλεβοκέντησης
- δύο τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση
- δύο ξηρά τολύπια
- δύο έμπλαστρα

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Λεπτομερείς οδηγίες για τη παρασκευή και χορήγηση περιέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης που παρέχεται με το KOGENATE Bayer.

Η κόνις KOGENATE Bayer θα πρέπει να ανασυσταθεί μόνο με τον παρεχόμενο διαλύτη (2,5 ml ενέσιμου ύδατος) στην προγεμισμένη σύριγγα και τον προσαρμογέα του φιαλιδίου. Για έγχυση, το προϊόν πρέπει να προετοιμάζεται υπό άσηπτες συνθήκες. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο, έως ότου διαλυθεί όλη η κόνις. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα είναι διαυγές. Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer αν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολρότητα.

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα μεταφέρεται πίσω στη σύριγγα. Το KOGENATE Bayer πρέπει να ανασυσταθεί και να χορηγηθεί με τα παρεχόμενα τμήματα της κάθε συσκευασίας.

Το ανασυσταθέν προϊόν πρέπει να διηθείται πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. Η διήθηση επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας τον προσαρμογέα φιαλιδίου.

Για εφάπαξ χρήση μόνο. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Αύγουστου 2000

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 06 Αύγουστου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Γενική περιγραφή

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 IU ανθρώπινο παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa).

Ο ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA (rDNA) σε νεφρικά κύτταρα κρικητού πολύ νεαρής ηλικίας, που περιέχουν το γονίδιο ανθρώπινου παράγοντα VIII.

2.2 Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Ένα ml KOGENATE Bayer 500 IU περιέχει περίπου 200 IU (500 IU / 2,5 ml) ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa) μετά την ανασύσταση.

Η δραστηριότητα (IU) προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας έλεγχο πήξης ενός σταδίου έναντι του προτύπου FDA Mega, το οποίο βαθμολογείται έναντι ενός προτύπου του ΠΟΥ σε International Units (IU).

Η ειδική δραστηριότητα του KOGENATE Bayer είναι περίπου 4000 IU/mg πρωτεΐνης.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Κόνις: ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή συμπύκνωμα.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ, ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν είναι ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία και προφύλαξη αιμορραγιών σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Αυτό το προϊόν ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να είναι υπό την επίβλεψη ιατρού, έμπειρου στη θεραπεία της αιμορροφιλίας.

Δοσολογία

Ο αριθμός των μονάδων του χορηγούμενου παράγοντα VIII εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU), οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο του ΠΟΥ για προϊόντα του παράγοντα VIII. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή σε Διεθνείς Μονάδες (σε σχέση με το Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) δραστηριότητας του παράγοντα VIII είναι ισοδύναμη με αυτή τη ποσότητα του παράγοντα VIII σε 1 ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Θεραπεία κατ' επίκληση

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα VIII βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1 Διεθνής Μονάδα (IU) παράγοντα VIII ανά kg βάρους σώματος αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII του πλάσματος κατά 1,5% έως 2,5% της φυσιολογικής δραστηριότητας. Η απαιτούμενη δόση προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας τους παρακάτω τύπους:

- I. Απαιτούμενες IU = $\text{βάρους σώματος (kg)} \times \text{επιθυμητή αύξηση παράγοντα VIII (\% \text{ της φυσιολογικής τιμής})} \times 0,5$
- II. Αναμενόμενη αύξηση παράγοντα VIII (% της φυσιολογικής τιμής) = $\frac{2 \times \text{χορηγηθείσες IU}}{\text{βάρους σώματος (kg)}}$

Η δόση, η συχνότητα και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης θα πρέπει να εξατομικεύονται σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενή (βάρους σώματος, σοβαρότητα της διαταραχής της αιμοστατικής λειτουργίας, περιοχή και έκταση της αιμορραγίας, παρουσία αναστολέων, καθώς και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII).

Ο ακόλουθος πίνακας παρέχει κατευθυντήριες γραμμές όσον αφορά στα ελάχιστα επίπεδα του παράγοντα VIII στο αίμα. Στην περίπτωση των αιμορραγικών επεισοδίων που αναφέρονται, η δραστηριότητα του παράγοντα VIII δε θα πρέπει να μειωθεί κάτω από το δεδομένο επίπεδο (εκφρασμένο ως % της φυσιολογικής τιμής) στο αντίστοιχο χρονικό διάστημα:

Βαθμός αιμορραγίας/Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/ Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
Αιμορραγία Πρώιμη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιμορραγία στο στόμα.	20 - 40	Επαναλάβετε κάθε 12 με 24 ώρες, τουλάχιστον επί 1 ημέρα, έως ότου το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως προσδιορίζεται από τον πόνο, εξαλειφθεί ή επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιματώματα.	30 - 60	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 12 - 24 ώρες για 3 - 4 ημέρες ή περισσότερο έως ότου ο πόνος και η ανικανότητα εξαλειφθούν.
Απειλητικές για τη ζωή αιμορραγίες (όπως ενδοκρανιακή αιμορραγία, αιμορραγία λάρυγγα, σοβαρού βαθμού αιμορραγία στην κοιλιακή χώρα).	60 - 100	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8 με 24 ώρες μέχρι να εξαλειφθεί ο κίνδυνος.
Χειρουργική επέμβαση <i>Ήσσονος σημασίας</i> συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής δοντιού.	30 - 60	Κάθε 24 ώρες, για τουλάχιστον μία ημέρα, μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
<i>Μείζονος σημασίας</i>	80 - 100 (προ και μετα-χειρουργικά)	α) Με εγχύσεις εφόδου. Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8-24 ώρες μέχρι να επιτευχθεί επαρκής επούλωση της πληγής, κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία για τουλάχιστον 7 ακόμα ημέρες για να διατηρήσετε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII σε 30%-60% (IU/dl). β) Με συνεχή έγχυση. Αυξήστε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII προ της χειρουργικής επέμβασης με μια αρχική έγχυση εφόδου και αμέσως ακολουθήστε με μια συνεχή έγχυση (σε IU/kg/h) προσαρμόζοντας σύμφωνα με την ημερήσια κάθαρση και τα επιθυμητά επίπεδα του παράγοντα VIII του ασθενή, για τουλάχιστον 7 ημέρες.

Η ποσότητα που θα πρέπει να χορηγηθεί και η συχνότητα της χορήγησης θα πρέπει πάντα να προσαρμόζονται σύμφωνα με τη κλινική αποτελεσματικότητα στην κάθε περίπτωση. Κάτω από

ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίστηκαν, ειδικά στην περίπτωση της αρχικής δόσης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα VIII, ώστε να υπάρχει καθοδήγηση για τη δόση που πρέπει να χορηγηθεί και για τη συχνότητα με την οποία πρέπει να επαναλαμβάνονται οι εγχύσεις. Ιδιαίτερα στην περίπτωση μείζονων χειρουργικών επεμβάσεων, είναι απαραίτητη η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης πήξης (δραστικότητα παράγοντα VIII του πλάσματος). Διαφορετικοί ασθενείς μπορεί να ποικίλουν ως προς την ανταπόκρισή τους στον παράγοντα VIII, επιδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και ανάρρωσης.

Συνεχής έγχυση

Για τον υπολογισμό του αρχικού ρυθμού έγχυσης, η κάθαρση μπορεί να εξασφαλισθεί κάνοντας μια καμπύλη εξασθένησης πριν τη χειρουργική επέμβαση ή ξεκινώντας από μια μέση τιμή πληθυσμού (3,0-3,5ml/h/kg) και κατόπιν να προσαρμοστεί ανάλογα.

Ο ρυθμός έγχυσης (σε IU/kg/h) = κάθαρση (σε ml/h/kg) × επιθυμητό επίπεδο παράγοντα VIII (σε IU/ml).

Για συνεχή έγχυση, η κλινική και in vitro σταθερότητα έχειδειχθεί χρησιμοποιώντας περιπατητικές αντλίες με δεξαμενή από PVC. Το KOGENATE Bayer περιέχει χαμηλό επίπεδο polysorbate-80 ως έκδοχο, το οποίο είναι γνωστό ότι αυξάνει το ρυθμό της εκχύλισης του di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) από υλικά πολυβινυλοχλωριδίου (PVC). Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη χορήγηση συνεχούς έγχυσης.

Προφύλαξη

Για μακροχρόνια προφύλαξη από αιμορραγία σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού αιμορροφιλία Α, οι συνήθεις δόσεις είναι 20 έως 40 IU KOGENATE Bayer ανά kg βάρους σώματος σε διαστήματα των 2 έως 3 ημερών.

Σε μερικές περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε νεότερους ασθενείς, μπορεί να είναι απαραίτητα μικρότερα διαστήματα δόσης ή υψηλότερες δόσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του KOGENATE Bayer σε παιδιά όλων των ηλικιών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεδομένα ελήφθησαν από κλινικές μελέτες σε 61 παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών και από μη παρεμβατικές μελέτες σε παιδιά όλων των ηλικιών.

Ασθενείς με αναστολείς

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη αναστολέων του παράγοντα VIII. Αν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα δεν επιτυγχάνονται ή αν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για να προσδιορισθεί η παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Αν ο αναστολέας είναι παρών σε επίπεδα κατώτερα των 10 Bethesda Units (BU) ανά ml, η χορήγηση επιπρόσθετου ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μπορεί να εξουδετερώσει τον αναστολέα και να επιτρέψει συνεχιζόμενη κλινικώς αποτελεσματική θεραπεία με KOGENATE Bayer. Εντούτοις, κατά την παρουσία αναστολέα, οι απαιτούμενες δόσεις είναι ποικίλες και πρέπει να ρυθμίζονται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και την παρακολούθηση της δραστηριότητας του παράγοντα VIII του πλάσματος. Σε ασθενείς με τίτλους αναστολέα πάνω από 10 BU ή με υψηλή αναμνηστική ανταπόκριση, θα πρέπει να εξετασθεί η χρήση (ενεργοποιημένου) συμπυκνώματος συμπλέγματος προθρομβίνης (prothrombin complex concentrate - PCC) ή προϊόντων ανασυνδυασμένου ενεργοποιημένου παράγοντα VII (rFVIIa). Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να διευθύνονται από ιατρούς με εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με αιμορροφιλία.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χορήγηση

Το KOGENATE Bayer θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης του ασθενή (μέγιστος ρυθμός ένεσης: 2ml/min).

Συνεχής έγχυση

Το KOGENATE Bayer μπορεί να εγχυθεί σε συνεχή έγχυση. Ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να υπολογισθεί με βάση την κάθαρση και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII.

Παράδειγμα: για έναν ασθενή 75kg με κάθαρση 3ml/h/kg, ο αρχικός ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να είναι 3 IU/h/kg ώστε να επιτευχθεί επίπεδο παράγοντα VIII, 100%. Για τον υπολογισμό του ml/ώρα, πολλαπλασιάστε τον ρυθμό έγχυσης σε IU/h/kg με τα kg βάρους σώματος/συγκέντρωση του διαλύματος (IU/ml).

Παράδειγμα για τον υπολογισμό του ρυθμού έγχυσης για συνεχή έγχυση μετά από αρχική εφάπαξ χορήγηση

	Επιθυμητά επίπεδα παράγοντα VIII στο πλάσμα	Ρυθμός έγχυσης IU/h/kg	Ρυθμός έγχυσης για ασθενή 75kg ml/h
Κάθαρση: 3 ml/h/kg			Συγκεντρώσεις του διαλύματος του παράγοντα VIII 100IU/ml 200IU/ml 400IU/ml
	100% (1 IU/ml)	3,0	2,25 1,125 0,56
	60% (0,6 IU/ml)	1,8	1,35 0,68 0,34
	40% (0,4 IU/ml)	1,2	0,9 0,45 0,225

Υψηλότεροι ρυθμοί έγχυσης μπορεί να απαιτούνται σε συνθήκες με επιταχυνόμενη κάθαρση κατά τη διάρκεια μείζονων αιμορραγιών ή εκτεταμένων ιστικών βλαβών κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων.

Μετά τις αρχικές 24 ώρες συνεχούς έγχυσης, η κάθαρση θα πρέπει να υπολογισθεί ξανά κάθε μέρα χρησιμοποιώντας την εξίσωση σταθεροποιημένης κατάστασης με το μετρημένο επίπεδο FVIII και το ρυθμό έγχυσης χρησιμοποιώντας την εξής

εξίσωση: Κάθαρση= ρυθμός έγχυσης/πραγματικά επίπεδα παράγοντα VIII.

Κατά τη διάρκεια της συνεχούς έγχυσης, οι σάκοι έγχυσης πρέπει να αλλάζονται κάθε 24 ώρες.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6 και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Γνωστές αλλεργικές αντιδράσεις σε πρωτεΐνη ποντικού ή κρινητού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου αλλεργίας είναι πιθανές με το KOGENATE Bayer. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών ποντικών και κρινητών και ανθρώπινες πρωτεΐνες πέρα από τον παράγοντα VIII (βλ. παράγραφο 5.1).

Αν εμφανιστούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να διακόψουν αμέσως τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα πρώιμα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων των κνιδωτικών εξανθημάτων, ναυτίας, γενικευμένης κνίδωσης, σφιξίματος στο στήθος, συριγμού, υπότασης και αναφυλαξίας. Σε περίπτωση καταπληξίας θα πρέπει να εφαρμόζεται η τυπική ιατρική θεραπεία για καταπληξία.

Αναστολείς

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) κατά του παράγοντα VIII είναι γνωστή επιπλοκή στη θεραπεία ατόμων με αιμορροφιλία Α. Αυτοί οι αναστολείς είναι συνήθως IgG ανοσοσφαιρίνες κατευθυνόμενες εναντίον της προπηκτικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII, οι οποίες προσδιορίζονται ποσοτικά σε μονάδες Bethesda Units (BU) ανά ml πλάσματος χρησιμοποιώντας τον τροποποιημένο προσδιορισμό. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αναστολέων συσχετίζεται με την έκθεση στον παράγοντα VIII και σε γενετικούς παράγοντες, ανάμεσα σε άλλους, και ο κίνδυνος αυτός είναι υψηλότερος εντός των 20 πρώτων ημερών έκθεσης. Σπάνια, μπορεί να αναπτυχθούν αναστολείς μετά τις πρώτες 100 μέρες έκθεσης.

Περιπτώσεις εμφάνισης αναστολέων (χαμηλού τίτλου) έχουν παρατηρηθεί μετά από αλλαγή από ένα προϊόν παράγοντα VIII σε κάποιο άλλο σε προηγούμενα θεραπευμένους ασθενείς με πάνω από 100 ημέρες έκθεσης οι οποίοι έχουν ιστορικό ανάπτυξης αναστολέων. Συνεπώς, συνιστάται ο προσεκτικός έλεγχος όλων των ασθενών για την εμφάνιση αναστολέα μετά από οποιαδήποτε εναλλαγή προϊόντος.

Γενικά, όλοι οι ασθενείς που θεραπεύονται με προϊόντα παράγοντα πήξης VIII θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την ανάπτυξη αναστολέων, με κατάλληλη κλινική αξιολόγηση και εργαστηριακές εξετάσεις.

Εάν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας παράγοντα VIII στο πλάσμα, ή εάν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να διενεργηθούν εξετάσεις για την παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα αναστολέα, η θεραπεία με παράγοντα VIII μπορεί να μην είναι αποτελεσματική και θα πρέπει να εξετάζονται άλλες θεραπευτικές επιλογές. Η διαχείριση αυτών των ασθενών θα πρέπει να γίνεται υπό την καθοδήγηση γιατρών με εμπειρία στη φροντίδα της αιμορροφιλίας και στους αναστολείς παράγοντα VIII.

Συνεχής έγχυση

Σε μία κλινική μελέτη σχετικά με την εφαρμογή συνεχούς έγχυσης σε χειρουργικές επεμβάσεις, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με κάθε άλλη μακράς διάρκειας ενδοφλέβια έγχυση.

Περιεχόμενο νατρίου

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Οι αιμορροφιλικοί ασθενείς με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου ή καρδιαγγειακές παθήσεις μπορεί να διατρέχουν τον ίδιο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών συμβαμάτων όπως και οι μη αιμορροφιλικοί ασθενείς όταν η πήξη έχει ομαλοποιηθεί μέσω της θεραπείας με FVIII.

Αύξηση των επιπέδων του FVIII μετά τη χορήγηση, ιδιαίτερα με συνυπάρχοντες καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, μπορεί να θέσει τον ασθενή τουλάχιστον στον ίδιο κίνδυνο για απόφραξη αγγείου ή έμφραγμα του μυοκαρδίου όπως για τον μη αιμορροφιλικό πληθυσμό. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να παρακολουθούνται για καρδιακούς παράγοντες κινδύνου.

Επιπλοκές σχετιζόμενες με καθετήρα

Εάν απαιτείται συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, βακτηριαιμίας και θρόμβωσης στο σημείο του καθετήρα.

Καταγραφή

Συνιστάται έντονα, κάθε φορά που χορηγείται KOGENATE Bayer σε ασθενή, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος προκειμένου να διατηρείται μια σύνδεση μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι παρατιθέμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις εφαρμόζονται τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις του KOGENATE Bayer με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα με το KOGENATE Bayer.

Εγκυμοσύνη και θηλασμός

Δεδομένης της σπάνιας εμφάνισης αιμορροφιλίας Α σε γυναίκες, δεν υπάρχει εμπειρία όσον αφορά στη χρήση του KOGENATE Bayer κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Συνεπώς, το KOGENATE Bayer θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού μόνο όταν υπάρχει σαφής ένδειξη.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα διαθέσιμα ως προς την επίδραση στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το KOGENATE Bayer δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στο σημείο της έγχυσης, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, κνιδωτικό εξάνθημα, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο στήθος, μούδιασμα, έμετο, συριγμό) έχουν παρατηρηθεί με προϊόντα ανασυνδυασμένου παράγοντα VIII και μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας). Συγκεκριμένα, ενδέχεται να εμφανιστούν συχνά οι αντιδράσεις που σχετίζονται με το δέρμα, ενώ η εξέλιξη σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας) θεωρείται σπάνια.

Ασθενείς με αιμορροφιλία Α μπορεί να αναπτύξουν εξουδετερωτικά αντισώματα (αναστολείς) κατά του παράγοντα VIII. Η κατάσταση μπορεί να εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η επικοινωνία με ειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω είναι σύμφωνα με την ταξινόμηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA (κατηγορία/οργανικό σύστημα και επίπεδο προτιμώμενου όρου).

Οι συχνότητες έχουν αξιολογηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές: ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα				
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες / μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PUPs και σε MTPs)*		Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PTPs σε κλινικές μελέτες και μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος)*		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Αντίδραση στο σημείο της έγχυσης		Πυρετική αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση (πυρεξία)	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που σχετίζονται με το δέρμα (κνησμός, κνίδωση, εξάνθημα)		Συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής ή αντίδρασης, ναυτίας, παθολογικής αρτηριακής πίεσης και ζάλης)	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος					Δυσγευσία

PUPs = ασθενείς που δεν τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

PTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

MTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί ελάχιστη θεραπεία

* βλ. παρακάτω παράγραφο

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανάπτυξη αναστολέων

Έχει αναφερθεί ανάπτυξη αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί και που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (PUPs / PTPs) (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε κλινικές μελέτες, το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων σε 37 ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και σε 23 παιδιατρικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ελάχιστη θεραπεία (οριζόμενοι ως έχοντες εκτεθεί σε ≤ 4 ημέρες έκθεσης) με υπολειπόμενο FVIII:C < 2 IU/dl. Πέντε από τους 37 (14%) ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και 4 από τους 23 (17%) ελάχιστα θεραπευόμενους ασθενείς που θεραπεύτηκαν με KOGENATE Bayer ανέπτυξαν αναστολές εντός 20 ημερών έκθεσης. Συνολικά, 9 από τους 60 (15%) ανέπτυξαν αναστολές. Ένας ασθενής χάθηκε κατά την παρακολούθηση και ένας ασθενής ανέπτυξε χαμηλής ισχύος αναστολέα κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την μελέτη. Σε μία μελέτη παρατήρησης, η επίπτωση της ανάπτυξης αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία με σοβαρή αιμορροφιλία A ήταν 64/183 (37,7%) με το KOGENATE Bayer (παρακολουθήθηκαν για έως και 75 ημέρες έκθεσης).

Σε κλινικές μελέτες με 73 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (οριζόμενοι ως ασθενείς με ≥ 100 ημέρες έκθεσης) και παρακολουθήθηκαν για 4 χρόνια, δεν παρατηρήθηκαν αναστολές εκ νέου.

Σε εκτεταμένες μετεγκριτικές μελέτες παρατήρησης με KOGENATE Bayer, στις οποίες περιελήφθησαν πάνω από 1000 ασθενείς, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα: Λιγότερο από 0,2% των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία ανέπτυξαν εκ νέου αναστολές.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, το είδος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένονται να είναι όμοια σε όλες τις ηλικιακές ομάδες εκτός όταν πρόκειται για το σχηματισμό αναστολέων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί περίπτωση υπερδοσολογίας με ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντ αιμορραγικά: παράγοντας πήξης αίματος VIII, κωδικός ATC: B02B D02

Μηχανισμός δράσης

Το σύμπλεγμα παράγοντα VIII/παράγοντα von Willerbrand (vWF) αποτελείται από δύο μόρια (παράγοντας VIII και παράγοντας vW) με διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες. Όταν εγχέεται σε έναν αιμορροφιλικό ασθενή, ο παράγοντας VIII δεσμεύεται στον παράγοντα vW στη κυκλοφορία του ασθενή. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας VIII δρα ως συν-παράγοντας για τον ενεργοποιημένο παράγοντα IX, επιταχύνοντας τη μετατροπή του παράγοντα X σε ενεργοποιημένο παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Η θρομβίνη μετατρέπει έπειτα το ινωδογόνο σε ινώδες και ένας θρόμβος μπορεί να δημιουργηθεί. Η αιμορροφιλία A είναι φυλοσύνδετη, κληρονομική δυσλειτουργία της πήξης του αίματος λόγω μειωμένων επιπέδων του παράγοντα VIII:C και έχει ως αποτέλεσμα την έντονη αιμορραγία στις αρθρώσεις, στους μύες ή στα εσωτερικά όργανα, είτε αυτόματα είτε ως αποτέλεσμα τραύματος από ατύχημα ή από χειρουργικούς χειρισμούς. Με τη θεραπεία αντικατάστασης τα επίπεδα πλάσματος του παράγοντα VIII αυξάνουν

επιτρέποντας ως εκ τούτου μια προσωρινή διόρθωση της έλλειψης του παράγοντα και διόρθωση των αιμορραγικών τάσεων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ο προσδιορισμός του ενεργοποιημένου χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) αποτελεί κλασική *in vitro* μέθοδο προσδιορισμού της βιολογικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII. Ο aPTT είναι παρατεταμένος σε όλους τους αιμορροφικούς. Ο βαθμός και η διάρκεια επαναφοράς του aPTT σε φυσιολογικά επίπεδα που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer είναι παρόμοιος με αυτόν που επιτεύχθηκε με παράγοντα VIII, που προέρχεται από πλάσμα.

Συνεχής έγχυση

Έχει δείχθει, σε μια κλινική μελέτη που διενεργήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με αιμορροφιλία Α, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, ότι το KOGENATE Bayer μπορεί να χρησιμοποιηθεί για συνεχείς εγχύσεις σε χειρουργικές επεμβάσεις (προ – κατά τη διάρκεια και μετά την εγχείρηση). Σε αυτή τη μελέτη, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με οποιαδήποτε άλλη ενδοφλέβια έγχυση μακράς διάρκειας.

Υπερευαισθησία

Κατά τη διάρκεια μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχνών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρικητού, που υπάρχουν στο παρασκευάσμα. Εντούτοις, η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στα συστατικά, π.χ. τα ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρικητού του παρασκευάσματος, υπάρχει σε ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Επαγωγή ανοσολογικής ανοχής (ITI)

Δεδομένα σχετικά με την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής συγκεντρώθηκαν σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α που είχαν αναπτύξει αναστολές στον FVIII. Αναδρομική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε σε 40 ασθενείς, ενώ 39 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν σε μια προοπτική μη εμπορική κλινική μελέτη. Τα δεδομένα δείχνουν ότι το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί για την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής. Σε ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ανοσολογική ανοχή, οι αιμορραγίες ήταν δυνατό να προληφθούν ή να ελεγχθούν με το KOGENATE Bayer ξανά, και οι ασθενείς μπόρεσαν να συνεχίσουν με την προφυλακτική θεραπεία ως θεραπεία συντήρησης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ανάλυση όλων των καταγεγραμμένων *in-vivo* αναρρώσεων σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν επέδειξε μια μέση αύξηση κατά 2% ανά IU/kg βάρους σώματος για το KOGENATE Bayer. Το αποτέλεσμα αυτό είναι παρόμοιο με τις αναφερθείσες τιμές για τον παράγοντα VIII, που προέρχεται από ανθρώπινο πλάσμα.

Κατανομή και αποβολή

Μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer, η μέγιστη δραστηριότητα του παράγοντα VIII μειώθηκε με διφασική εκθετική ελάττωση με μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 15 ώρες. Αυτό είναι παρόμοιο με το προερχόμενο από πλάσμα παράγοντα VIII, ο οποίος έχει μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 13 ώρες. Πρόσθετες φαρμακοκινητικές παράμετροι για το KOGENATE Bayer στην ένεση εφόδου είναι: μέσος χρόνος παραμονής [MRT(0 - 48)] περίπου 22 ώρες και κάθαρση περίπου 160 ml/h. Η μέση τιμή κάθαρσης για 14 ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις με συνεχή έγχυση είναι 188 ml/h, που αντιστοιχεί σε 3,0 ml/h/kg (εύρος 1,6-4,6 ml/h/kg).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ακόμη και δόσεις αρκετές φορές υψηλότερες από τη συνιστώμενη κλινική δόση (σε συνάρτηση με το βάρος του σώματος) δεν προκάλεσαν κανένα οξύ ή υποξύ τοξικό φαινόμενο για το KOGENATE Bayer σε πειραματόζωα (ποντίκι, αρουραίο, κουνέλι και σκύλο).

Ειδικές μελέτες επανειλημμένης χορήγησης, όπως μελέτες τοξικότητας αναπαραγωγής, χρόνιας τοξικότητας και καρκινογένεσης, δεν έχουν διεξαχθεί με το octocog alfa εξαιτίας της ανοσοαντίδρασης σε ετερόλογες πρωτεΐνες σε όλα τα μη - ανθρώπινα είδη θηλαστικών.

Δε διενεργήθηκαν μελέτες για μεταλλαξιογόνο δυνατότητα του KOGENATE Bayer, μιας και καμία μεταλλαξιογόνος δυνατότητα δεν ανιχνεύθηκε για το προγενέστερο προϊόν του KOGENATE Bayer *in-vitro* ή *in vivo*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Glycine

Sodium chloride

Calcium chloride

Histidine

Polysorbate 80

Sucrose

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Μόνο το παρεχόμενο πακέτο για χορήγηση μπορεί να χρησιμοποιείται για ανασύσταση και ένεση (φιαλίδιο, που περιέχει κόνι, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη, προσαρμογέα του φιαλιδίου και συσκευή φλεβοκέντησης), γιατί μπορεί να υπάρξει αποτυχία της θεραπείας ως συνέπεια απορρόφησης του ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII στις εσωτερικές επιφάνειες κάποιου εξοπλισμού έγχυσης.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες.

Μετά την ανασύσταση, από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιείται αμέσως, οι εν χρήσει χρόνοι φύλαξης και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Εν τούτοις, κατά τη διάρκεια μελετών *in vitro*, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει δειχθεί για 24 ώρες στους 30 °C σε σάκους PVC για συνεχή έγχυση. Μετά την ανασύσταση, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει αποδειχθεί για 3 ώρες σε *in vitro* μελέτες.

Μην ψύχετε μετά την ανασύσταση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε το προϊόν. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της συνολικής διάρκειας ζωής 30 μηνών, το προϊόν, όταν διατηρείται στο εξωτερικό κουτί του, μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (έως 25 °C) για περιορισμένο χρονικό

διάστημα 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας αυτής της δωδεκάμηνης περιόδου ή της ημερομηνίας λήξης στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση

Κάθε συσκευασία KOGENATE Bayer περιλαμβάνει:

- Ένα φιαλίδιο που περιέχει κόνη (10ml διαυγές γυάλινο τύπου I φιαλίδιο με πώμα από μίγμα αλογονοβουτυλιωμένου ελαστικού χωρίς latex χρώματος γκρι και αεροστεγές πώμα από αλουμίνιο.
- μια προγεμισμένη σύριγγα με 2,5 ml διαλύτη (διαυγής κύλινδρος από γυαλί τύπου I με πώμα από μίγμα χλωροβουτυλιωμένου ελαστικού (χωρίς latex) χρώματος γκρι)
- ένα ραβδοειδές έμβολο σύριγγας
- Προσαρμογέα φιαλιδίου
- 1 συσκευή φλεβοκέντησης
- δύο τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση
- δύο ξηρά τολύπια
- δύο έμπλαστρα

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Λεπτομερείς οδηγίες για τη παρασκευή και χορήγηση περιέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης που παρέχεται με το KOGENATE Bayer.

Η κόνις KOGENATE Bayer θα πρέπει να ανασυσταθεί μόνο με τον παρεχόμενο διαλύτη (2,5 ml ενέσιμου ύδατος) στην προγεμισμένη σύριγγα και τον προσαρμογέα του φιαλιδίου. Για έγχυση, το προϊόν πρέπει να προετοιμάζεται υπό άσηπτες συνθήκες. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο, έως ότου διαλυθεί όλη η κόνις. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα είναι διαυγές. Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer αν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολερότητα.

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα μεταφέρεται πίσω στη σύριγγα. Το KOGENATE Bayer πρέπει να ανασυσταθεί και να χορηγηθεί με τα παρεχόμενα τμήματα της κάθε συσκευασίας.

Το ανασυσταθέν προϊόν πρέπει να διηθείται πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. Η διήθηση επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας τον προσαρμογέα φιαλιδίου.

Για εφάπαξ χρήση μόνο. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Αύγουστου 2000

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 06 Αύγουστου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Γενική περιγραφή

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1000 IU ανθρώπινο παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa).

Ο ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA (rDNA) σε νεφρικά κύτταρα κρικητού πολύ νεαρής ηλικίας, που περιέχουν το γονίδιο ανθρώπινου παράγοντα VIII.

2.2 Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Ένα ml KOGENATE Bayer 1000 IU περιέχει περίπου 400 IU (1000 IU / 2,5 ml) ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa) μετά την ανασύσταση. Η δραστηριότητα (IU) προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας έλεγχο πήξης ενός σταδίου έναντι του προτύπου FDA Mega, το οποίο βαθμολογείται έναντι ενός προτύπου του ΠΟΥ σε International Units (IU).

Η ειδική δραστηριότητα του KOGENATE Bayer είναι περίπου 4000 IU/mg πρωτεΐνης.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Κόνις: ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή συμπύκνωμα.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ, ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν είναι ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία και προφύλαξη αιμορραγιών σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Αυτό το προϊόν ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να είναι υπό την επίβλεψη ιατρού, έμπειρου στη θεραπεία της αιμορροφιλίας.

Δοσολογία

Ο αριθμός των μονάδων του χορηγούμενου παράγοντα VIII εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU), οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο του ΠΟΥ για προϊόντα του παράγοντα VIII. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή σε Διεθνείς Μονάδες (σε σχέση με το Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) δραστηριότητας του παράγοντα VIII είναι ισοδύναμη με αυτή τη ποσότητα του παράγοντα VIII σε 1 ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Θεραπεία κατ' επίκληση

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα VIII βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1 Διεθνής Μονάδα (IU) παράγοντα VIII ανά kg βάρους σώματος αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII του πλάσματος κατά 1,5% έως 2,5% της φυσιολογικής δραστηριότητας. Η απαιτούμενη δόση προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας τους παρακάτω τύπους:

- I. Απαιτούμενες IU = $\text{βάρους σώματος (kg)} \times \text{επιθυμητή αύξηση παράγοντα VIII (\% \text{ της φυσιολογικής τιμής})} \times 0,5$
- II. Αναμενόμενη αύξηση παράγοντα VIII (% της φυσιολογικής τιμής) = $\frac{2 \times \text{χορηγηθείσες IU}}{\text{βάρους σώματος (kg)}}$

Η δόση, η συχνότητα και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης θα πρέπει να εξατομικεύονται σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενή (βάρους σώματος, σοβαρότητα της διαταραχής της αιμοστατικής λειτουργίας, περιοχή και έκταση της αιμορραγίας, παρουσία αναστολέων, καθώς και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII).

Ο ακόλουθος πίνακας παρέχει κατευθυντήριες γραμμές όσον αφορά στα ελάχιστα επίπεδα του παράγοντα VIII στο αίμα. Στην περίπτωση των αιμορραγικών επεισοδίων που αναφέρονται, η δραστηριότητα του παράγοντα VIII δε θα πρέπει να μειωθεί κάτω από το δεδομένο επίπεδο (εκφρασμένο ως % της φυσιολογικής τιμής) στο αντίστοιχο χρονικό διάστημα:

Βαθμός αιμορραγίας/Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/ Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
Αιμορραγία Πρώιμη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιμορραγία στο στόμα.	20 - 40	Επαναλάβετε κάθε 12 με 24 ώρες, τουλάχιστον επί 1 ημέρα, έως ότου το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως προσδιορίζεται από τον πόνο, εξαλειφθεί ή επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιματώματα.	30 - 60	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 12 - 24 ώρες για 3 - 4 ημέρες ή περισσότερο έως ότου ο πόνος και η ανικανότητα εξαλειφθούν.
Απειλητικές για τη ζωή αιμορραγίες (όπως ενδοκρανιακή αιμορραγία, αιμορραγία λάρυγγα, σοβαρού βαθμού αιμορραγία στην κοιλιακή χώρα).	60 - 100	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8 με 24 ώρες μέχρι να εξαλειφθεί ο κίνδυνος.
Χειρουργική επέμβαση <i>Ήσσονος σημασίας</i> συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής δοντιού.	30 - 60	Κάθε 24 ώρες, για τουλάχιστον μία ημέρα, μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
<i>Μείζονος σημασίας</i>	80 - 100 (προ και μετα-χειρουργικά)	α) Με εγχύσεις εφόδου. Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8-24 ώρες μέχρι να επιτευχθεί επαρκής επούλωση της πληγής, κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία για τουλάχιστον 7 ακόμα ημέρες για να διατηρήσετε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII σε 30%-60% (IU/dl). β) Με συνεχή έγχυση. Αυξήστε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII προ της χειρουργικής επέμβασης με μια αρχική έγχυση εφόδου και αμέσως ακολουθήστε με μια συνεχή έγχυση (σε IU/kg/h) προσαρμόζοντας σύμφωνα με την ημερήσια κάθαρση και τα επιθυμητά επίπεδα του παράγοντα VIII του ασθενή, για τουλάχιστον 7 ημέρες.

Η ποσότητα που θα πρέπει να χορηγηθεί και η συχνότητα της χορήγησης θα πρέπει πάντα να προσαρμόζονται σύμφωνα με τη κλινική αποτελεσματικότητα στην κάθε περίπτωση. Κάτω από

ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίστηκαν, ειδικά στην περίπτωση της αρχικής δόσης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα VIII, ώστε να υπάρχει καθοδήγηση για τη δόση που πρέπει να χορηγηθεί και για τη συχνότητα με την οποία πρέπει να επαναλαμβάνονται οι εγχύσεις. Ιδιαίτερα στην περίπτωση μείζονων χειρουργικών επεμβάσεων, είναι απαραίτητη η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης πήξης (δραστικότητα παράγοντα VIII του πλάσματος). Διαφορετικοί ασθενείς μπορεί να ποικίλουν ως προς την ανταπόκρισή τους στον παράγοντα VIII, επιδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και ανάρρωσης.

Συνεχής έγχυση

Για τον υπολογισμό του αρχικού ρυθμού έγχυσης, η κάθαρση μπορεί να εξασφαλισθεί κάνοντας μια καμπύλη εξασθένησης πριν τη χειρουργική επέμβαση ή ξεκινώντας από μια μέση τιμή πληθυσμού (3,0-3,5ml/h/kg) και κατόπιν να προσαρμοστεί ανάλογα.

Ο ρυθμός έγχυσης (σε IU/kg/h) = κάθαρση (σε ml/h/kg) × επιθυμητό επίπεδο παράγοντα VIII (σε IU/ml).

Για συνεχή έγχυση, η κλινική και in vitro σταθερότητα έχειδειχθεί χρησιμοποιώντας περιπατητικές αντλίες με δεξαμενή από PVC. Το KOGENATE Bayer περιέχει χαμηλό επίπεδο polysorbate-80 ως έκδοχο, το οποίο είναι γνωστό ότι αυξάνει το ρυθμό της εκχύλισης του di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) από υλικά πολυβινυλοχλωριδίου (PVC). Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη χορήγηση συνεχούς έγχυσης.

Προφύλαξη

Για μακροχρόνια προφύλαξη από αιμορραγία σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού αιμορροφιλία A, οι συνήθεις δόσεις είναι 20 έως 40 IU KOGENATE Bayer ανά kg βάρους σώματος σε διαστήματα των 2 έως 3 ημερών.

Σε μερικές περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε νεότερους ασθενείς, μπορεί να είναι απαραίτητα μικρότερα διαστήματα δόσης ή υψηλότερες δόσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του KOGENATE Bayer σε παιδιά όλων των ηλικιών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεδομένα ελήφθησαν από κλινικές μελέτες σε 61 παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών και από μη παρεμβατικές μελέτες σε παιδιά όλων των ηλικιών.

Ασθενείς με αναστολές

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη αναστολών του παράγοντα VIII. Αν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα δεν επιτυγχάνονται ή αν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για να προσδιορισθεί η παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Αν ο αναστολέας είναι παρών σε επίπεδα κατώτερα των 10 Bethesda Units (BU) ανά ml, η χορήγηση επιπρόσθετου ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μπορεί να εξουδετερώσει τον αναστολέα και να επιτρέψει συνεχιζόμενη κλινικώς αποτελεσματική θεραπεία με KOGENATE Bayer. Εντούτοις, κατά την παρουσία αναστολέα, οι απαιτούμενες δόσεις είναι ποικίλες και πρέπει να ρυθμίζονται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και την παρακολούθηση της δραστηριότητας του παράγοντα VIII του πλάσματος. Σε ασθενείς με τίτλους αναστολέα πάνω από 10 BU ή με υψηλή αναμνηστική ανταπόκριση, θα πρέπει να εξετασθεί η χρήση (ενεργοποιημένου) συμπυκνώματος συμπλέγματος προθρομβίνης (prothrombin complex concentrate - PCC) ή προϊόντων ανασυνδυασμένου ενεργοποιημένου παράγοντα VII (rFVIIa). Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να διευθύνονται από ιατρούς με εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με αιμορροφιλία.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση

Το KOGENATE Bayer θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης του ασθενή (μέγιστος ρυθμός ένεσης: 2ml/min).

Συνεχής έγχυση

Το KOGENATE Bayer μπορεί να εγχυθεί σε συνεχή έγχυση. Ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να υπολογισθεί με βάση την κάθαρση και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII.

Παράδειγμα: για έναν ασθενή 75kg με κάθαρση 3ml/h/kg, ο αρχικός ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να είναι 3 IU/h/kg ώστε να επιτευχθεί επίπεδο παράγοντα VIII, 100%. Για τον υπολογισμό του ml/ώρα, πολλαπλασιάστε τον ρυθμό έγχυσης σε IU/h/kg με τα kg βάρους σώματος/συγκέντρωση του διαλύματος (IU/ml).

Παράδειγμα για τον υπολογισμό του ρυθμού έγχυσης για συνεχή έγχυση μετά από αρχική εφάπαξ χορήγηση

	Επιθυμητά επίπεδα παράγοντα VIII στο πλάσμα	Ρυθμός έγχυσης IU/h/kg	Ρυθμός έγχυσης για ασθενή 75kg ml/h
Κάθαρση: 3 ml/h/kg			Συγκεντρώσεις του διαλύματος του παράγοντα VIII 100IU/ml 200IU/ml 400IU/ml
	100% (1 IU/ml)	3,0	2,25 1,125 0,56
	60% (0,6 IU/ml)	1,8	1,35 0,68 0,34
	40% (0,4 IU/ml)	1,2	0,9 0,45 0,225

Υψηλότεροι ρυθμοί έγχυσης μπορεί να απαιτούνται σε συνθήκες με επιταχυσμένη κάθαρση κατά τη διάρκεια μείζονων αιμορραγιών ή εκτεταμένων ιστικών βλαβών κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων.

Μετά τις αρχικές 24 ώρες συνεχούς έγχυσης, η κάθαρση θα πρέπει να υπολογισθεί ξανά κάθε μέρα χρησιμοποιώντας την εξίσωση σταθεροποιημένης κατάστασης με το μετρημένο επίπεδο FVIII και το ρυθμό έγχυσης χρησιμοποιώντας την εξής

εξίσωση: Κάθαρση= ρυθμός έγχυσης/πραγματικά επίπεδα παράγοντα VIII.

Κατά τη διάρκεια της συνεχούς έγχυσης, οι σάκοι έγχυσης πρέπει να αλλάζονται κάθε 24 ώρες.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6 και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Γνωστές αλλεργικές αντιδράσεις σε πρωτεΐνη ποντικού ή κρινητού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου αλλεργίας είναι πιθανές με το KOGENATE Bayer. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών ποντικών και κρινητών και ανθρώπινες πρωτεΐνες πέρα από τον παράγοντα VIII (βλ. παράγραφο 5.1).

Αν εμφανιστούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να διακόψουν αμέσως τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα πρώιμα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων των κνιδωτικών εξανθημάτων, ναυτίας, γενικευμένης κνίδωσης, σφιζίματος στο στήθος, συριγμού, υπότασης και αναφυλαξίας. Σε περίπτωση καταπληξίας θα πρέπει να εφαρμόζεται η τυπική ιατρική θεραπεία για καταπληξία.

Αναστολείς

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) κατά του παράγοντα VIII είναι γνωστή επιπλοκή στη θεραπεία ατόμων με αιμορροφιλία Α. Αυτοί οι αναστολείς είναι συνήθως IgG ανοσοσφαιρίνες κατευθυνόμενες εναντίον της προπηκτικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII, οι οποίες προσδιορίζονται ποσοτικά σε μονάδες Bethesda Units (BU) ανά ml πλάσματος χρησιμοποιώντας τον τροποποιημένο προσδιορισμό. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αναστολέων συσχετίζεται με την έκθεση στον παράγοντα VIII και σε γενετικούς παράγοντες, ανάμεσα σε άλλους, και ο κίνδυνος αυτός είναι υψηλότερος εντός των 20 πρώτων ημερών έκθεσης. Σπάνια, μπορεί να αναπτυχθούν αναστολείς μετά τις πρώτες 100 μέρες έκθεσης.

Περιπτώσεις εμφάνισης αναστολέων (χαμηλού τίτλου) έχουν παρατηρηθεί μετά από αλλαγή από ένα προϊόν παράγοντα VIII σε κάποιο άλλο σε προηγούμενα θεραπευμένους ασθενείς με πάνω από 100 ημέρες έκθεσης οι οποίοι έχουν ιστορικό ανάπτυξης αναστολέων. Συνεπώς, συνιστάται ο προσεκτικός έλεγχος όλων των ασθενών για την εμφάνιση αναστολέα μετά από οποιαδήποτε εναλλαγή προϊόντος.

Γενικά, όλοι οι ασθενείς που θεραπεύονται με προϊόντα παράγοντα πήξης VIII θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την ανάπτυξη αναστολέων, με κατάλληλη κλινική αξιολόγηση και εργαστηριακές εξετάσεις.

Εάν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας παράγοντα VIII στο πλάσμα, ή εάν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να διενεργηθούν εξετάσεις για την παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα αναστολέα, η θεραπεία με παράγοντα VIII μπορεί να μην είναι αποτελεσματική και θα πρέπει να εξετάζονται άλλες θεραπευτικές επιλογές. Η διαχείριση αυτών των ασθενών θα πρέπει να γίνεται υπό την καθοδήγηση γιατρών με εμπειρία στη φροντίδα της αιμορροφιλίας και στους αναστολείς παράγοντα VIII.

Συνεχής έγχυση

Σε μία κλινική μελέτη σχετικά με την εφαρμογή συνεχούς έγχυσης σε χειρουργικές επεμβάσεις, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με κάθε άλλη μακράς διάρκειας ενδοφλέβια έγχυση.

Περιεχόμενο νατρίου

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Οι αιμορροφιλικοί ασθενείς με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου ή καρδιαγγειακές παθήσεις μπορεί να διατρέχουν τον ίδιο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών συμβαμάτων όπως και οι μη αιμορροφιλικοί ασθενείς όταν η πήξη έχει ομαλοποιηθεί μέσω της θεραπείας με FVIII.

Αύξηση των επιπέδων του FVIII μετά τη χορήγηση, ιδιαίτερα με συνυπάρχοντες καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, μπορεί να θέσει τον ασθενή τουλάχιστον στον ίδιο κίνδυνο για απόφραξη αγγείου ή έμφραγμα του μυοκαρδίου όπως για τον μη αιμορροφιλικό πληθυσμό. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να παρακολουθούνται για καρδιακούς παράγοντες κινδύνου.

Επιπλοκές σχετιζόμενες με καθετήρα

Εάν απαιτείται συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, βακτηριαιμίας και θρόμβωσης στο σημείο του καθετήρα.

Καταγραφή

Συνιστάται έντονα, κάθε φορά που χορηγείται KOGENATE Bayer σε ασθενή, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος προκειμένου να διατηρείται μια σύνδεση μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι παρατιθέμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις εφαρμόζονται τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις του KOGENATE Bayer με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα με το KOGENATE Bayer.

Εγκυμοσύνη και θηλασμός

Δεδομένης της σπάνιας εμφάνισης αιμορροφιλίας Α σε γυναίκες, δεν υπάρχει εμπειρία όσον αφορά στη χρήση του KOGENATE Bayer κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Συνεπώς, το KOGENATE Bayer θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού μόνο όταν υπάρχει σαφής ένδειξη.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα διαθέσιμα ως προς την επίδραση στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το KOGENATE Bayer δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Υπερευαίσθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στο σημείο της έγχυσης, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, κνιδωτικό εξάνθημα, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο στήθος, μούδιασμα, έμετο, συριγμό) έχουν παρατηρηθεί με προϊόντα ανασυνδυασμένου παράγοντα VIII και μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας). Συγκεκριμένα, ενδέχεται να εμφανιστούν συχνά οι αντιδράσεις που σχετίζονται με το δέρμα, ενώ η εξέλιξη σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας) θεωρείται σπάνια.

Ασθενείς με αιμορροφιλία Α μπορεί να αναπτύξουν εξουδετερωτικά αντισώματα (αναστολείς) κατά του παράγοντα VIII. Η κατάσταση μπορεί να εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η επικοινωνία με ειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω είναι σύμφωνα με την ταξινόμηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA (κατηγορία/οργανικό σύστημα και επίπεδο προτιμώμενου όρου).

Οι συχνότητες έχουν αξιολογηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές: ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα				
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες / μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PUPs και σε MTPs)*		Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PTPs σε κλινικές μελέτες και μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος)*		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Αντίδραση στο σημείο της έγχυσης		Πυρετική αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση (πυρεξία)	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που σχετίζονται με το δέρμα (κνησμός, κνίδωση, εξάνθημα)		Συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής ή αντίδρασης, ναυτίας, παθολογικής αρτηριακής πίεσης και ζάλης)	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος					Δυσγευσία

PUPs = ασθενείς που δεν τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

PTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

MTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί ελάχιστη θεραπεία

* βλ. παρακάτω παράγραφο

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανάπτυξη αναστολέων

Έχει αναφερθεί ανάπτυξη αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί και που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (PUPs / PTPs) (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε κλινικές μελέτες, το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων σε 37 ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και σε 23 παιδιατρικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ελάχιστη θεραπεία (οριζόμενοι ως έχοντες εκτεθεί σε ≤ 4 ημέρες έκθεσης) με υπολειπόμενο FVIII:C < 2 IU/dl. Πέντε από τους 37 (14%) ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και 4 από τους 23 (17%) ελάχιστα θεραπευόμενους ασθενείς που θεραπεύτηκαν με KOGENATE Bayer ανέπτυξαν αναστολές εντός 20 ημερών έκθεσης. Συνολικά, 9 από τους 60 (15%) ανέπτυξαν αναστολές. Ένας ασθενής χάθηκε κατά την παρακολούθηση και ένας ασθενής ανέπτυξε χαμηλής ισχύος αναστολέα κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την μελέτη. Σε μία μελέτη παρατήρησης, η επίπτωση της ανάπτυξης αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία με σοβαρή αιμορροφιλία A ήταν 64/183 (37,7%) με το KOGENATE Bayer (παρακολουθήθηκαν για έως και 75 ημέρες έκθεσης).

Σε κλινικές μελέτες με 73 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (οριζόμενοι ως ασθενείς με ≥ 100 ημέρες έκθεσης) και παρακολουθήθηκαν για 4 χρόνια, δεν παρατηρήθηκαν αναστολές εκ νέου.

Σε εκτεταμένες μετεγκριτικές μελέτες παρατήρησης με KOGENATE Bayer, στις οποίες περιελήφθησαν πάνω από 1000 ασθενείς, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα: Λιγότερο από 0,2% των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία ανέπτυξαν εκ νέου αναστολές.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, το είδος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένονται να είναι όμοια σε όλες τις ηλικιακές ομάδες εκτός όταν πρόκειται για το σχηματισμό αναστολέων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί περίπτωση υπερδοσολογίας με ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντ αιμορραγικά: παράγοντας πήξης αίματος VIII, κωδικός ATC: B02B D02

Μηχανισμός δράσης

Το σύμπλεγμα παράγοντα VIII/παράγοντα von Willerbrand (vWF) αποτελείται από δύο μόρια (παράγοντας VIII και παράγοντας vW) με διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες. Όταν εγχέεται σε έναν αιμορροφιλικό ασθενή, ο παράγοντας VIII δεσμεύεται στον παράγοντα vW στη κυκλοφορία του ασθενή. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας VIII δρα ως συν-παράγοντας για τον ενεργοποιημένο παράγοντα IX, επιταχύνοντας τη μετατροπή του παράγοντα X σε ενεργοποιημένο παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Η θρομβίνη μετατρέπει έπειτα το ινωδογόνο σε ινώδες και ένας θρόμβος μπορεί να δημιουργηθεί. Η αιμορροφιλία A είναι φυλοσύνδετη, κληρονομική δυσλειτουργία της πήξης του αίματος λόγω μειωμένων επιπέδων του παράγοντα VIII:C και έχει ως αποτέλεσμα την έντονη αιμορραγία στις αρθρώσεις, στους μύες ή στα εσωτερικά όργανα, είτε αυτόματα είτε ως αποτέλεσμα τραύματος από ατύχημα ή από χειρουργικούς χειρισμούς. Με τη θεραπεία αντικατάστασης τα επίπεδα πλάσματος του παράγοντα VIII αυξάνουν

επιτρέποντας ως εκ τούτου μια προσωρινή διόρθωση της έλλειψης του παράγοντα και διόρθωση των αιμορραγικών τάσεων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ο προσδιορισμός του ενεργοποιημένου χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) αποτελεί κλασική *in vitro* μέθοδο προσδιορισμού της βιολογικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII. Ο aPTT είναι παρατεταμένος σε όλους τους αιμορροφικούς. Ο βαθμός και η διάρκεια επαναφοράς του aPTT σε φυσιολογικά επίπεδα που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer είναι παρόμοιος με αυτόν που επιτεύχθηκε με παράγοντα VIII, που προέρχεται από πλάσμα.

Συνεχής έγχυση

Έχει δείχθει, σε μια κλινική μελέτη που διενεργήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με αιμορροφιλία Α, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, ότι το KOGENATE Bayer μπορεί να χρησιμοποιηθεί για συνεχείς εγχύσεις σε χειρουργικές επεμβάσεις (προ – κατά τη διάρκεια και μετά την εγχείρηση). Σε αυτή τη μελέτη, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με οποιαδήποτε άλλη ενδοφλέβια έγχυση μακράς διάρκειας.

Υπερευαισθησία

Κατά τη διάρκεια μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχνών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρικητού, που υπάρχουν στο παρασκευάσμα. Εντούτοις, η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στα συστατικά, π.χ. τα ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρικητού του παρασκευάσματος, υπάρχει σε ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Επαγωγή ανοσολογικής ανοχής (ITI)

Δεδομένα σχετικά με την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής συγκεντρώθηκαν σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α που είχαν αναπτύξει αναστολές στον FVIII. Αναδρομική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε σε 40 ασθενείς, ενώ 39 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν σε μια προοπτική μη εμπορική κλινική μελέτη. Τα δεδομένα δείχνουν ότι το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί για την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής. Σε ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ανοσολογική ανοχή, οι αιμορραγίες ήταν δυνατό να προληφθούν ή να ελεγχθούν με το KOGENATE Bayer ξανά, και οι ασθενείς μπόρεσαν να συνεχίσουν με την προφυλακτική θεραπεία ως θεραπεία συντήρησης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ανάλυση όλων των καταγεγραμμένων *in-vivo* αναρρώσεων σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν επέδειξε μια μέση αύξηση κατά 2% ανά IU/kg βάρους σώματος για το KOGENATE Bayer. Το αποτέλεσμα αυτό είναι παρόμοιο με τις αναφερθείσες τιμές για τον παράγοντα VIII, που προέρχεται από ανθρώπινο πλάσμα.

Κατανομή και αποβολή

Μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer, η μέγιστη δραστηριότητα του παράγοντα VIII μειώθηκε με διφασική εκθετική ελάττωση με μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 15 ώρες. Αυτό είναι παρόμοιο με το προερχόμενο από πλάσμα παράγοντα VIII, ο οποίος έχει μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 13 ώρες. Πρόσθετες φαρμακοκινητικές παράμετροι για το KOGENATE Bayer στην ένεση εφόδου είναι: μέσος χρόνος παραμονής [MRT(0 - 48)] περίπου 22 ώρες και κάθαρση περίπου 160 ml/h. Η μέση τιμή κάθαρσης για 14 ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις με συνεχή έγχυση είναι 188 ml/h, που αντιστοιχεί σε 3,0 ml/h/kg (εύρος 1,6-4,6 ml/h/kg).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ακόμη και δόσεις αρκετές φορές υψηλότερες από τη συνιστώμενη κλινική δόση (σε συνάρτηση με το βάρος του σώματος) δεν προκάλεσαν κανένα οξύ ή υποξύ τοξικό φαινόμενο για το KOGENATE Bayer σε πειραματόζωα (ποντίκι, αρουραίο, κουνέλι και σκύλο).

Ειδικές μελέτες επανειλημμένης χορήγησης, όπως μελέτες τοξικότητας αναπαραγωγής, χρόνιας τοξικότητας και καρκινογένεσης, δεν έχουν διεξαχθεί με το octocog alfa εξαιτίας της ανοσοαντίδρασης σε ετερόλογες πρωτεΐνες σε όλα τα μη - ανθρώπινα είδη θηλαστικών.

Δε διενεργήθηκαν μελέτες για μεταλλαξιογόνο δυνατότητα του KOGENATE Bayer, μιας και καμία μεταλλαξιογόνος δυνατότητα δεν ανιχνεύθηκε για το προγενέστερο προϊόν του KOGENATE Bayer *in-vitro* ή *in vivo*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Glycine

Sodium chloride

Calcium chloride

Histidine

Polysorbate 80

Sucrose

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Μόνο το παρεχόμενο πακέτο για χορήγηση μπορεί να χρησιμοποιείται για ανασύσταση και ένεση (φιαλίδιο, που περιέχει κόνι, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη, προσαρμογέα του φιαλιδίου και συσκευή φλεβοκέντησης), γιατί μπορεί να υπάρξει αποτυχία της θεραπείας ως συνέπεια απορρόφησης του ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII στις εσωτερικές επιφάνειες κάποιου εξοπλισμού έγχυσης.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες.

Μετά την ανασύσταση, από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιείται αμέσως, οι εν χρήσει χρόνοι φύλαξης και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Εν τούτοις, κατά τη διάρκεια μελετών *in vitro*, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει δειχθεί για 24 ώρες στους 30 °C σε σάκους PVC για συνεχή έγχυση. Μετά την ανασύσταση, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει αποδειχθεί για 3 ώρες σε *in vitro* μελέτες.

Μην ψύχετε μετά την ανασύσταση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε το προϊόν. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της συνολικής διάρκειας ζωής 30 μηνών, το προϊόν, όταν διατηρείται στο εξωτερικό κουτί του, μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (έως 25 °C) για περιορισμένο χρονικό

διάστημα 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας αυτής της δωδεκάμηνης περιόδου ή της ημερομηνίας λήξης στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση

Κάθε συσκευασία KOGENATE Bayer περιλαμβάνει:

- Ένα φιαλίδιο που περιέχει κόνη (10ml διαυγές γυάλινο τύπου I φιαλίδιο με πώμα από μίγμα αλογονοβουτυλιωμένου ελαστικού χωρίς latex χρώματος γκρι και αεροστεγές πώμα από αλουμίνιο.
- μια προγεμισμένη σύριγγα με 2,5 ml διαλύτη (διαυγής κύλινδρος από γυαλί τύπου I με πώμα από μίγμα χλωροβουτυλιωμένου ελαστικού (χωρίς latex) χρώματος γκρι)
- ένα ραβδοειδές έμβολο σύριγγας
- Προσαρμογέα φιαλιδίου
- 1 συσκευή φλεβοκέντησης
- δύο τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση
- δύο ξηρά τολύπια
- δύο έμπλαστρα

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Λεπτομερείς οδηγίες για τη παρασκευή και χορήγηση περιέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης που παρέχεται με το KOGENATE Bayer.

Η κόνις KOGENATE Bayer θα πρέπει να ανασυσταθεί μόνο με τον παρεχόμενο διαλύτη (2,5 ml ενέσιμου ύδατος) στην προγεμισμένη σύριγγα και τον προσαρμογέα του φιαλιδίου. Για έγχυση, το προϊόν πρέπει να προετοιμάζεται υπό άσηπτες συνθήκες. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο, έως ότου διαλυθεί όλη η κόνις. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα είναι διαυγές. Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer αν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολερότητα.

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα μεταφέρεται πίσω στη σύριγγα. Το KOGENATE Bayer πρέπει να ανασυσταθεί και να χορηγηθεί με τα παρεχόμενα τμήματα της κάθε συσκευασίας.

Το ανασυσταθέν προϊόν πρέπει να διηθείται πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. Η διήθηση επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας τον προσαρμογέα φιαλιδίου.

Για εφάπαξ χρήση μόνο. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/009

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Αύγουστου 2000

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 06 Αύγουστου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Γενική περιγραφή

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2000 IU ανθρώπινο παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa).

Ο ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA (rDNA) σε νεφρικά κύτταρα κρικητού πολύ νεαρής ηλικίας, που περιέχουν το γονίδιο ανθρώπινου παράγοντα VIII.

2.2 Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Ένα ml KOGENATE Bayer 2000 IU περιέχει περίπου 400 IU (2000 IU / 5,0 ml) ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa) μετά την ανασύσταση. Η δραστηριότητα (IU) προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας έλεγχο πήξης ενός σταδίου έναντι του προτύπου FDA Mega, το οποίο βαθμολογείται έναντι ενός προτύπου του ΠΟΥ σε International Units (IU).

Η ειδική δραστηριότητα του KOGENATE Bayer είναι περίπου 4000 IU/mg πρωτεΐνης.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Κόνις: ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή συμπύκνωμα.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ, ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν είναι ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία και προφύλαξη αιμορραγιών σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Αυτό το προϊόν ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να είναι υπό την επίβλεψη ιατρού, έμπειρου στη θεραπεία της αιμορροφιλίας.

Δοσολογία

Ο αριθμός των μονάδων του χορηγούμενου παράγοντα VIII εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU), οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο του ΠΟΥ για προϊόντα του παράγοντα VIII. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή σε Διεθνείς Μονάδες (σε σχέση με το Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) δραστηριότητας του παράγοντα VIII είναι ισοδύναμη με αυτή τη ποσότητα του παράγοντα VIII σε 1 ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Θεραπεία κατ' επίκληση

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα VIII βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1 Διεθνής Μονάδα (IU) παράγοντα VIII ανά kg βάρους σώματος αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII του πλάσματος κατά 1,5% έως 2,5% της φυσιολογικής δραστηριότητας. Η απαιτούμενη δόση προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας τους παρακάτω τύπους:

- I. Απαιτούμενες IU = βάρους σώματος (kg) × επιθυμητή αύξηση παράγοντα VIII (% της φυσιολογικής τιμής) × 0,5
- II. Αναμενόμενη αύξηση παράγοντα VIII (% της φυσιολογικής τιμής) = $\frac{2 \times \text{χορηγηθείσες IU}}{\text{βάρους σώματος (kg)}}$

Η δόση, η συχνότητα και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης θα πρέπει να εξατομικεύονται σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενή (βάρους σώματος, σοβαρότητα της διαταραχής της αιμοστατικής λειτουργίας, περιοχή και έκταση της αιμορραγίας, παρουσία αναστολέων, καθώς και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII).

Ο ακόλουθος πίνακας παρέχει κατευθυντήριες γραμμές όσον αφορά στα ελάχιστα επίπεδα του παράγοντα VIII στο αίμα. Στην περίπτωση των αιμορραγικών επεισοδίων που αναφέρονται, η δραστηριότητα του παράγοντα VIII δε θα πρέπει να μειωθεί κάτω από το δεδομένο επίπεδο (εκφρασμένο ως % της φυσιολογικής τιμής) στο αντίστοιχο χρονικό διάστημα:

Βαθμός αιμορραγίας/Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/ Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
Αιμορραγία Πρώιμη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιμορραγία στο στόμα.	20 - 40	Επαναλάβετε κάθε 12 με 24 ώρες, τουλάχιστον επί 1 ημέρα, έως ότου το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως προσδιορίζεται από τον πόνο, εξαλειφθεί ή επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιματώματα.	30 - 60	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 12 - 24 ώρες για 3 - 4 ημέρες ή περισσότερο έως ότου ο πόνος και η ανικανότητα εξαλειφθούν.
Απειλητικές για τη ζωή αιμορραγίες (όπως ενδοκρανιακή αιμορραγία, αιμορραγία λάρυγγα, σοβαρού βαθμού αιμορραγία στην κοιλιακή χώρα).	60 - 100	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8 με 24 ώρες μέχρι να εξαλειφθεί ο κίνδυνος.
Χειρουργική επέμβαση <i>Ήσσονος σημασίας</i> συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής δοντιού.	30 - 60	Κάθε 24 ώρες, για τουλάχιστον μία ημέρα, μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
<i>Μείζονος σημασίας</i>	80 - 100 (προ και μετα-χειρουργικά)	α) Με εγχύσεις εφόδου. Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8-24 ώρες μέχρι να επιτευχθεί επαρκής επούλωση της πληγής, κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία για τουλάχιστον 7 ακόμα ημέρες για να διατηρήσετε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII σε 30%-60% (IU/dl). β) Με συνεχή έγχυση. Αυξήστε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII προ της χειρουργικής επέμβασης με μια αρχική έγχυση εφόδου και αμέσως ακολουθήστε με μια συνεχή έγχυση (σε IU/kg/h) προσαρμόζοντας σύμφωνα με την ημερήσια κάθαρση και τα επιθυμητά επίπεδα του παράγοντα VIII του ασθενή, για τουλάχιστον 7 ημέρες.

Η ποσότητα που θα πρέπει να χορηγηθεί και η συχνότητα της χορήγησης θα πρέπει πάντα να προσαρμόζονται σύμφωνα με τη κλινική αποτελεσματικότητα στην κάθε περίπτωση. Κάτω από

ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίστηκαν, ειδικά στην περίπτωση της αρχικής δόσης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα VIII, ώστε να υπάρχει καθοδήγηση για τη δόση που πρέπει να χορηγηθεί και για τη συχνότητα με την οποία πρέπει να επαναλαμβάνονται οι εγχύσεις. Ιδιαίτερα στην περίπτωση μείζονων χειρουργικών επεμβάσεων, είναι απαραίτητη η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης πήξης (δραστικότητα παράγοντα VIII του πλάσματος). Διαφορετικοί ασθενείς μπορεί να ποικίλουν ως προς την ανταπόκρισή τους στον παράγοντα VIII, επιδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και ανάρρωσης.

Συνεχής έγχυση

Για τον υπολογισμό του αρχικού ρυθμού έγχυσης, η κάθαρση μπορεί να εξασφαλισθεί κάνοντας μια καμπύλη εξασθένησης πριν τη χειρουργική επέμβαση ή ξεκινώντας από μια μέση τιμή πληθυσμού (3,0-3,5ml/h/kg) και κατόπιν να προσαρμοστεί ανάλογα.

Ο ρυθμός έγχυσης (σε IU/kg/h) = κάθαρση (σε ml/h/kg) × επιθυμητό επίπεδο παράγοντα VIII (σε IU/ml).

Για συνεχή έγχυση, η κλινική και in vitro σταθερότητα έχειδειχθεί χρησιμοποιώντας περιπατητικές αντλίες με δεξαμενή από PVC. Το KOGENATE Bayer περιέχει χαμηλό επίπεδο polysorbate-80 ως έκδοχο, το οποίο είναι γνωστό ότι αυξάνει το ρυθμό της εκχύλισης του di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) από υλικά πολυβινυλοχλωριδίου (PVC). Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη χορήγηση συνεχούς έγχυσης.

Προφύλαξη

Για μακροχρόνια προφύλαξη από αιμορραγία σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού αιμορροφιλία A, οι συνήθεις δόσεις είναι 20 έως 40 IU KOGENATE Bayer ανά kg βάρους σώματος σε διαστήματα των 2 έως 3 ημερών.

Σε μερικές περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε νεότερους ασθενείς, μπορεί να είναι απαραίτητα μικρότερα διαστήματα δόσης ή υψηλότερες δόσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του KOGENATE Bayer σε παιδιά όλων των ηλικιών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεδομένα ελήφθησαν από κλινικές μελέτες σε 61 παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών και από μη παρεμβατικές μελέτες σε παιδιά όλων των ηλικιών.

Ασθενείς με αναστολείς

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη αναστολέων του παράγοντα VIII. Αν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηρότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα δεν επιτυγχάνονται ή αν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για να προσδιορισθεί η παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Αν ο αναστολέας είναι παρών σε επίπεδα κατώτερα των 10 Bethesda Units (BU) ανά ml, η χορήγηση επιπρόσθετου ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μπορεί να εξουδετερώσει τον αναστολέα και να επιτρέψει συνεχιζόμενη κλινικώς αποτελεσματική θεραπεία με KOGENATE Bayer. Εντούτοις, κατά την παρουσία αναστολέα, οι απαιτούμενες δόσεις είναι ποικίλες και πρέπει να ρυθμίζονται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και την παρακολούθηση της δραστηρότητας του παράγοντα VIII του πλάσματος. Σε ασθενείς με τίτλους αναστολέα πάνω από 10 BU ή με υψηλή αναμνηστική ανταπόκριση, θα πρέπει να εξετασθεί η χρήση (ενεργοποιημένου) συμπυκνώματος συμπλέγματος προθρομβίνης (prothrombin complex concentrate - PCC) ή προϊόντων ανασυνδυασμένου ενεργοποιημένου παράγοντα VII (rFVIIa). Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να διευθύνονται από ιατρούς με εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με αιμορροφιλία.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χορήγηση

Το KOGENATE Bayer θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης του ασθενή (μέγιστος ρυθμός ένεσης: 2ml/min).

Συνεχής έγχυση

Το KOGENATE Bayer μπορεί να εγχυθεί σε συνεχή έγχυση. Ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να υπολογισθεί με βάση την κάθαρση και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII.

Παράδειγμα: για έναν ασθενή 75kg με κάθαρση 3ml/h/kg, ο αρχικός ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να είναι 3 IU/h/kg ώστε να επιτευχθεί επίπεδο παράγοντα VIII, 100%. Για τον υπολογισμό του ml/ώρα, πολλαπλασιάστε τον ρυθμό έγχυσης σε IU/h/kg με τα kg βάρους σώματος/συγκέντρωση του διαλύματος (IU/ml).

Παράδειγμα για τον υπολογισμό του ρυθμού έγχυσης για συνεχή έγχυση μετά από αρχική εφάπαξ χορήγηση

	Επιθυμητά επίπεδα παράγοντα VIII στο πλάσμα	Ρυθμός έγχυσης IU/h/kg	Ρυθμός έγχυσης για ασθενή 75kg ml/h
Κάθαρση: 3 ml/h/kg			Συγκεντρώσεις του διαλύματος του παράγοντα VIII 100IU/ml 200IU/ml 400IU/ml
	100% (1 IU/ml)	3,0	2,25 1,125 0,56
	60% (0,6 IU/ml)	1,8	1,35 0,68 0,34
	40% (0,4 IU/ml)	1,2	0,9 0,45 0,225

Υψηλότεροι ρυθμοί έγχυσης μπορεί να απαιτούνται σε συνθήκες με επιταχυσμένη κάθαρση κατά τη διάρκεια μείζονων αιμορραγιών ή εκτεταμένων ιστικών βλαβών κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων.

Μετά τις αρχικές 24 ώρες συνεχούς έγχυσης, η κάθαρση θα πρέπει να υπολογισθεί ξανά κάθε μέρα χρησιμοποιώντας την εξίσωση σταθεροποιημένης κατάστασης με το μετρημένο επίπεδο FVIII και το ρυθμό έγχυσης χρησιμοποιώντας την εξής

εξίσωση: Κάθαρση= ρυθμός έγχυσης/πραγματικά επίπεδα παράγοντα VIII.

Κατά τη διάρκεια της συνεχούς έγχυσης, οι σάκοι έγχυσης πρέπει να αλλάζονται κάθε 24 ώρες.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6 και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Γνωστές αλλεργικές αντιδράσεις σε πρωτεΐνη ποντικού ή κρικήτου.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου αλλεργίας είναι πιθανές με το KOGENATE Bayer. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών ποντικών και κρικήτων και ανθρώπινες πρωτεΐνες πέρα από τον παράγοντα VIII (βλ. παράγραφο 5.1).

Αν εμφανιστούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να διακόψουν αμέσως τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα πρώιμα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων των κνιδωτικών εξανθημάτων, ναυτίας, γενικευμένης κνίδωσης, σφιζίματος στο στήθος, συριγμού, υπότασης και αναφυλαξίας. Σε περίπτωση καταπληξίας θα πρέπει να εφαρμόζεται η τυπική ιατρική θεραπεία για καταπληξία.

Αναστολείς

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) κατά του παράγοντα VIII είναι γνωστή επιπλοκή στη θεραπεία ατόμων με αιμορροφιλία Α. Αυτοί οι αναστολείς είναι συνήθως IgG ανοσοσφαιρίνες κατευθυνόμενες εναντίον της προπηκτικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII, οι οποίες προσδιορίζονται ποσοτικά σε μονάδες Bethesda Units (BU) ανά ml πλάσματος χρησιμοποιώντας τον τροποποιημένο προσδιορισμό. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αναστολέων συσχετίζεται με την έκθεση στον παράγοντα VIII και σε γενετικούς παράγοντες, ανάμεσα σε άλλους, και ο κίνδυνος αυτός είναι υψηλότερος εντός των 20 πρώτων ημερών έκθεσης. Σπάνια, μπορεί να αναπτυχθούν αναστολείς μετά τις πρώτες 100 μέρες έκθεσης.

Περιπτώσεις εμφάνισης αναστολέων (χαμηλού τίτλου) έχουν παρατηρηθεί μετά από αλλαγή από ένα προϊόν παράγοντα VIII σε κάποιο άλλο σε προηγούμενα θεραπευμένους ασθενείς με πάνω από 100 ημέρες έκθεσης οι οποίοι έχουν ιστορικό ανάπτυξης αναστολέων. Συνεπώς, συνιστάται ο προσεκτικός έλεγχος όλων των ασθενών για την εμφάνιση αναστολέα μετά από οποιαδήποτε εναλλαγή προϊόντος.

Γενικά, όλοι οι ασθενείς που θεραπεύονται με προϊόντα παράγοντα πήξης VIII θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την ανάπτυξη αναστολέων, με κατάλληλη κλινική αξιολόγηση και εργαστηριακές εξετάσεις.

Εάν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας παράγοντα VIII στο πλάσμα, ή εάν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να διενεργηθούν εξετάσεις για την παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα αναστολέα, η θεραπεία με παράγοντα VIII μπορεί να μην είναι αποτελεσματική και θα πρέπει να εξετάζονται άλλες θεραπευτικές επιλογές. Η διαχείριση αυτών των ασθενών θα πρέπει να γίνεται υπό την καθοδήγηση γιατρών με εμπειρία στη φροντίδα της αιμορροφιλίας και στους αναστολείς παράγοντα VIII.

Συνεχής έγχυση

Σε μία κλινική μελέτη σχετικά με την εφαρμογή συνεχούς έγχυσης σε χειρουργικές επεμβάσεις, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με κάθε άλλη μακράς διάρκειας ενδοφλέβια έγχυση.

Περιεχόμενο νατρίου

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Οι αιμορροφιλικοί ασθενείς με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου ή καρδιαγγειακές παθήσεις μπορεί να διατρέχουν τον ίδιο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών συμβαμάτων όπως και οι μη αιμορροφιλικοί ασθενείς όταν η πήξη έχει ομαλοποιηθεί μέσω της θεραπείας με FVIII.

Αύξηση των επιπέδων του FVIII μετά τη χορήγηση, ιδιαίτερα με συνυπάρχοντες καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, μπορεί να θέσει τον ασθενή τουλάχιστον στον ίδιο κίνδυνο για απόφραξη αγγείου ή έμφραγμα του μυοκαρδίου όπως για τον μη αιμορροφιλικό πληθυσμό. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να παρακολουθούνται για καρδιακούς παράγοντες κινδύνου.

Επιπλοκές σχετιζόμενες με καθετήρα

Εάν απαιτείται συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, βακτηριαιμίας και θρόμβωσης στο σημείο του καθετήρα.

Καταγραφή

Συνιστάται έντονα, κάθε φορά που χορηγείται KOGENATE Bayer σε ασθενή, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος προκειμένου να διατηρείται μια σύνδεση μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι παρατιθέμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις εφαρμόζονται τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις του KOGENATE Bayer με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα με το KOGENATE Bayer.

Εγκυμοσύνη και θηλασμός

Δεδομένης της σπάνιας εμφάνισης αιμορροφιλίας Α σε γυναίκες, δεν υπάρχει εμπειρία όσον αφορά στη χρήση του KOGENATE Bayer κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Συνεπώς, το KOGENATE Bayer θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού μόνο όταν υπάρχει σαφής ένδειξη.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα διαθέσιμα ως προς την επίδραση στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το KOGENATE Bayer δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στο σημείο της έγχυσης, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, κνιδωτικό εξάνθημα, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο στήθος, μούδιασμα, έμετο, συριγμό) έχουν παρατηρηθεί με προϊόντα ανασυνδυασμένου παράγοντα VIII και μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας). Συγκεκριμένα, ενδέχεται να εμφανιστούν συχνά οι αντιδράσεις που σχετίζονται με το δέρμα, ενώ η εξέλιξη σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας) θεωρείται σπάνια.

Ασθενείς με αιμορροφιλία Α μπορεί να αναπτύξουν εξουδετερωτικά αντισώματα (αναστολείς) κατά του παράγοντα VIII. Η κατάσταση μπορεί να εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η επικοινωνία με ειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω είναι σύμφωνα με την ταξινόμηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA (κατηγορία/οργανικό σύστημα και επίπεδο προτιμώμενου όρου).

Οι συχνότητες έχουν αξιολογηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές: ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα				
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες / μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PUPs και σε MTPs)*		Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PTPs σε κλινικές μελέτες και μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος)*		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Αντίδραση στο σημείο της έγχυσης		Πυρετική αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση (πυρεξία)	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που σχετίζονται με το δέρμα (κνησμός, κνίδωση, εξάνθημα)		Συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής ή αντίδρασης, ναυτίας, παθολογικής αρτηριακής πίεσης και ζάλης)	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος					Δυσγευσία

PUPs = ασθενείς που δεν τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

PTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

MTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί ελάχιστη θεραπεία

* βλ. παρακάτω παράγραφο

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανάπτυξη αναστολέων

Έχει αναφερθεί ανάπτυξη αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί και που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (PUPs / PTPs) (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε κλινικές μελέτες, το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων σε 37 ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και σε 23 παιδιατρικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ελάχιστη θεραπεία (οριζόμενοι ως έχοντες εκτεθεί σε ≤ 4 ημέρες έκθεσης) με υπολειπόμενο FVIII:C < 2 IU/dl. Πέντε από τους 37 (14%) ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και 4 από τους 23 (17%) ελάχιστα θεραπευόμενους ασθενείς που θεραπεύτηκαν με KOGENATE Bayer ανέπτυξαν αναστολές εντός 20 ημερών έκθεσης. Συνολικά, 9 από τους 60 (15%) ανέπτυξαν αναστολές. Ένας ασθενής χάθηκε κατά την παρακολούθηση και ένας ασθενής ανέπτυξε χαμηλής ισχύος αναστολέα κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την μελέτη. Σε μία μελέτη παρατήρησης, η επίπτωση της ανάπτυξης αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία με σοβαρή αιμορροφιλία A ήταν 64/183 (37,7%) με το KOGENATE Bayer (παρακολουθήθηκαν για έως και 75 ημέρες έκθεσης).

Σε κλινικές μελέτες με 73 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (οριζόμενοι ως ασθενείς με ≥ 100 ημέρες έκθεσης) και παρακολουθήθηκαν για 4 χρόνια, δεν παρατηρήθηκαν αναστολές εκ νέου.

Σε εκτεταμένες μετεγκριτικές μελέτες παρατήρησης με KOGENATE Bayer, στις οποίες περιελήφθησαν πάνω από 1000 ασθενείς, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα: Λιγότερο από 0,2% των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία ανέπτυξαν εκ νέου αναστολές.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, το είδος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένονται να είναι όμοια σε όλες τις ηλικιακές ομάδες εκτός όταν πρόκειται για το σχηματισμό αναστολέων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί περίπτωση υπερδοσολογίας με ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντ αιμορραγικά: παράγοντας πήξης αίματος VIII, κωδικός ATC: B02B D02

Μηχανισμός δράσης

Το σύμπλεγμα παράγοντα VIII/παράγοντα von Willerbrand (vWF) αποτελείται από δύο μόρια (παράγοντας VIII και παράγοντας vW) με διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες. Όταν εγχέεται σε έναν αιμορροφιλικό ασθενή, ο παράγοντας VIII δεσμεύεται στον παράγοντα vW στη κυκλοφορία του ασθενή. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας VIII δρα ως συν-παράγοντας για τον ενεργοποιημένο παράγοντα IX, επιταχύνοντας τη μετατροπή του παράγοντα X σε ενεργοποιημένο παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Η θρομβίνη μετατρέπει έπειτα το ινωδογόνο σε ινώδες και ένας θρόμβος μπορεί να δημιουργηθεί. Η αιμορροφιλία A είναι φυλοσύνδετη, κληρονομική δυσλειτουργία της πήξης του αίματος λόγω μειωμένων επιπέδων του παράγοντα VIII:C και έχει ως αποτέλεσμα την έντονη αιμορραγία στις αρθρώσεις, στους μύες ή στα εσωτερικά όργανα, είτε αυτόματα είτε ως αποτέλεσμα τραύματος από ατύχημα ή από χειρουργικούς χειρισμούς. Με τη θεραπεία αντικατάστασης τα επίπεδα πλάσματος του παράγοντα VIII αυξάνουν

επιτρέποντας ως εκ τούτου μια προσωρινή διόρθωση της έλλειψης του παράγοντα και διόρθωση των αιμορραγικών τάσεων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ο προσδιορισμός του ενεργοποιημένου χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) αποτελεί κλασική *in vitro* μέθοδο προσδιορισμού της βιολογικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII. Ο aPTT είναι παρατεταμένος σε όλους τους αιμορροφικούς. Ο βαθμός και η διάρκεια επαναφοράς του aPTT σε φυσιολογικά επίπεδα που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer είναι παρόμοιος με αυτόν που επιτεύχθηκε με παράγοντα VIII, που προέρχεται από πλάσμα.

Συνεχής έγχυση

Έχει δείχθει, σε μια κλινική μελέτη που διενεργήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με αιμορροφιλία Α, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, ότι το KOGENATE Bayer μπορεί να χρησιμοποιηθεί για συνεχείς εγχύσεις σε χειρουργικές επεμβάσεις (προ – κατά τη διάρκεια και μετά την εγχείρηση). Σε αυτή τη μελέτη, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με οποιαδήποτε άλλη ενδοφλέβια έγχυση μακράς διάρκειας.

Υπερευαισθησία

Κατά τη διάρκεια μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχνών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρικητού, που υπάρχουν στο παρασκευάσμα. Εντούτοις, η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στα συστατικά, π.χ. τα ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρικητού του παρασκευάσματος, υπάρχει σε ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Επαγωγή ανοσολογικής ανοχής (ITI)

Δεδομένα σχετικά με την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής συγκεντρώθηκαν σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α που είχαν αναπτύξει αναστολές στον FVIII. Αναδρομική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε σε 40 ασθενείς, ενώ 39 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν σε μια προοπτική μη εμπορική κλινική μελέτη. Τα δεδομένα δείχνουν ότι το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί για την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής. Σε ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ανοσολογική ανοχή, οι αιμορραγίες ήταν δυνατό να προληφθούν ή να ελεγχθούν με το KOGENATE Bayer ξανά, και οι ασθενείς μπόρεσαν να συνεχίσουν με την προφυλακτική θεραπεία ως θεραπεία συντήρησης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ανάλυση όλων των καταγεγραμμένων *in-vivo* αναρρώσεων σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν επέδειξε μια μέση αύξηση κατά 2% ανά IU/kg βάρους σώματος για το KOGENATE Bayer. Το αποτέλεσμα αυτό είναι παρόμοιο με τις αναφερθείσες τιμές για τον παράγοντα VIII, που προέρχεται από ανθρώπινο πλάσμα.

Κατανομή και αποβολή

Μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer, η μέγιστη δραστηριότητα του παράγοντα VIII μειώθηκε με διφασική εκθετική ελάττωση με μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 15 ώρες. Αυτό είναι παρόμοιο με το προερχόμενο από πλάσμα παράγοντα VIII, ο οποίος έχει μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 13 ώρες. Πρόσθετες φαρμακοκινητικές παράμετροι για το KOGENATE Bayer στην ένεση εφόδου είναι: μέσος χρόνος παραμονής [MRT(0 - 48)] περίπου 22 ώρες και κάθαρση περίπου 160 ml/h. Η μέση τιμή κάθαρσης για 14 ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις με συνεχή έγχυση είναι 188 ml/h, που αντιστοιχεί σε 3,0 ml/h/kg (εύρος 1,6-4,6 ml/h/kg).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ακόμη και δόσεις αρκετές φορές υψηλότερες από τη συνιστώμενη κλινική δόση (σε συνάρτηση με το βάρος του σώματος) δεν προκάλεσαν κανένα οξύ ή υποξύ τοξικό φαινόμενο για το KOGENATE Bayer σε πειραματόζωα (ποντίκι, αρουραίο, κουνέλι και σκύλο).

Ειδικές μελέτες επανειλημμένης χορήγησης, όπως μελέτες τοξικότητας αναπαραγωγής, χρόνιας τοξικότητας και καρκινογένεσης, δεν έχουν διεξαχθεί με το octocog alfa εξαιτίας της ανοσοαντίδρασης σε ετερόλογες πρωτεΐνες σε όλα τα μη - ανθρώπινα είδη θηλαστικών.

Δε διενεργήθηκαν μελέτες για μεταλλαξιογόνο δυνατότητα του KOGENATE Bayer, μιας και καμία μεταλλαξιογόνος δυνατότητα δεν ανιχνεύθηκε για το προγενέστερο προϊόν του KOGENATE Bayer *in-vitro* ή *in vivo*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Glycine

Sodium chloride

Calcium chloride

Histidine

Polysorbate 80

Sucrose

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Μόνο το παρεχόμενο πακέτο για χορήγηση μπορεί να χρησιμοποιείται για ανασύσταση και ένεση (φιαλίδιο, που περιέχει κόνι, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη, προσαρμογέα του φιαλιδίου και συσκευή φλεβοκέντησης), γιατί μπορεί να υπάρξει αποτυχία της θεραπείας ως συνέπεια απορρόφησης του ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII στις εσωτερικές επιφάνειες κάποιου εξοπλισμού έγχυσης.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες.

Μετά την ανασύσταση, από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιείται αμέσως, οι εν χρήσει χρόνοι φύλαξης και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Εν τούτοις, κατά τη διάρκεια μελετών *in vitro*, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει δειχθεί για 24 ώρες στους 30 °C σε σάκους PVC για συνεχή έγχυση. Μετά την ανασύσταση, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει αποδειχθεί για 3 ώρες σε *in vitro* μελέτες.

Μην ψύχετε μετά την ανασύσταση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε το προϊόν. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της συνολικής διάρκειας ζωής 30 μηνών, το προϊόν, όταν διατηρείται στο εξωτερικό κουτί του, μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (έως 25 °C) για περιορισμένο χρονικό

διάστημα 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας αυτής της δωδεκάμηνης περιόδου ή της ημερομηνίας λήξης στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση

Κάθε συσκευασία KOGENATE Bayer περιλαμβάνει:

- Ένα φιαλίδιο που περιέχει κόνη (10ml διαυγές γυάλινο τύπου I φιαλίδιο με πώμα από μίγμα αλογονοβουτυλιωμένου ελαστικού χωρίς latex χρώματος γκρι και αεροστεγές πώμα από αλουμίνιο.
- μια προγεμισμένη σύριγγα με 5,0 ml διαλύτη (διαυγής κύλινδρος από γυαλί τύπου I με πώμα από μίγμα χλωροβουτυλιωμένου ελαστικού (χωρίς latex) χρώματος γκρι)
- ένα ραβδοειδές έμβολο σύριγγας
- Προσαρμογέα φιαλιδίου
- 1 συσκευή φλεβοκέντησης
- δύο τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση
- δύο ξηρά τολύπια
- δύο έμπλαστρα

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Λεπτομερείς οδηγίες για τη παρασκευή και χορήγηση περιέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης που παρέχεται με το KOGENATE Bayer.

Η κόνις KOGENATE Bayer θα πρέπει να ανασυσταθεί μόνο με τον παρεχόμενο διαλύτη (5,0 ml ενέσιμου ύδατος) στην προγεμισμένη σύριγγα και τον προσαρμογέα του φιαλιδίου. Για έγχυση, το προϊόν πρέπει να προετοιμάζεται υπό άσηπτες συνθήκες. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο, έως ότου διαλυθεί όλη η κόνις. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα είναι διαυγές. Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer αν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολερότητα.

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα μεταφέρεται πίσω στη σύριγγα. Το KOGENATE Bayer πρέπει να ανασυσταθεί και να χορηγηθεί με τα παρεχόμενα τμήματα της κάθε συσκευασίας.

Το ανασυσταθέν προϊόν πρέπει να διηθείται πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. Η διήθηση επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας τον προσαρμογέα φιαλιδίου.

Για εφάπαξ χρήση μόνο. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/011

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Αύγουστου 2000

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 06 Αύγουστου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Γενική περιγραφή

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 3000 IU ανθρώπινο παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa).

Ο ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA (rDNA) σε νεφρικά κύτταρα κρικητού πολύ νεαρής ηλικίας, που περιέχουν το γονίδιο ανθρώπινου παράγοντα VIII.

2.2 Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Ένα ml KOGENATE Bayer 3000 IU περιέχει περίπου 600 IU (3000 IU / 5,0 ml) ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (διεθνής κοινόχρηστη ονομασία: octocog alfa) μετά την ανασύσταση. Η δραστηριότητα (IU) προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας έλεγχο πήξης ενός σταδίου έναντι του προτύπου FDA Mega, το οποίο βαθμολογείται έναντι ενός προτύπου του ΠΟΥ σε International Units (IU).

Η ειδική δραστηριότητα του KOGENATE Bayer είναι περίπου 4000 IU/mg πρωτεΐνης.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Κόνις: ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή συμπύκνωμα.

Διαλύτης: ενέσιμο ύδωρ, ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν είναι ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία και προφύλαξη αιμορραγιών σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Αυτό το προϊόν ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να είναι υπό την επίβλεψη ιατρού, έμπειρου στη θεραπεία της αιμορροφιλίας.

Δοσολογία

Ο αριθμός των μονάδων του χορηγούμενου παράγοντα VIII εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες (IU), οι οποίες σχετίζονται με το ισχύον πρότυπο του ΠΟΥ για προϊόντα του παράγοντα VIII. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα εκφράζεται είτε ως ποσοστό (σε σχέση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή σε Διεθνείς Μονάδες (σε σχέση με το Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) δραστηριότητας του παράγοντα VIII είναι ισοδύναμη με αυτή τη ποσότητα του παράγοντα VIII σε 1 ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Θεραπεία κατ' επίκληση

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης του παράγοντα VIII βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1 Διεθνής Μονάδα (IU) παράγοντα VIII ανά kg βάρους σώματος αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII του πλάσματος κατά 1,5% έως 2,5% της φυσιολογικής δραστηριότητας. Η απαιτούμενη δόση προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας τους παρακάτω τύπους:

- I. Απαιτούμενες IU = $\text{βάρους σώματος (kg)} \times \text{επιθυμητή αύξηση παράγοντα VIII (\% \text{ της φυσιολογικής τιμής})} \times 0,5$
- II. Αναμενόμενη αύξηση παράγοντα VIII (% της φυσιολογικής τιμής) = $\frac{2 \times \text{χορηγηθείσες IU}}{\text{βάρους σώματος (kg)}}$

Η δόση, η συχνότητα και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης θα πρέπει να εξατομικεύονται σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενή (βάρους σώματος, σοβαρότητα της διαταραχής της αιμοστατικής λειτουργίας, περιοχή και έκταση της αιμορραγίας, παρουσία αναστολέων, καθώς και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII).

Ο ακόλουθος πίνακας παρέχει κατευθυντήριες γραμμές όσον αφορά στα ελάχιστα επίπεδα του παράγοντα VIII στο αίμα. Στην περίπτωση των αιμορραγικών επεισοδίων που αναφέρονται, η δραστηριότητα του παράγοντα VIII δε θα πρέπει να μειωθεί κάτω από το δεδομένο επίπεδο (εκφρασμένο ως % της φυσιολογικής τιμής) στο αντίστοιχο χρονικό διάστημα:

Βαθμός αιμορραγίας/Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/ Διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
Αιμορραγία Πρώιμη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιμορραγία στο στόμα.	20 - 40	Επαναλάβετε κάθε 12 με 24 ώρες, τουλάχιστον επί 1 ημέρα, έως ότου το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως προσδιορίζεται από τον πόνο, εξαλειφθεί ή επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένη αιμορραγία στις αρθρώσεις, αιμορραγία στους μύες ή αιματώματα.	30 - 60	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 12 - 24 ώρες για 3 - 4 ημέρες ή περισσότερο έως ότου ο πόνος και η ανικανότητα εξαλειφθούν.
Απειλητικές για τη ζωή αιμορραγίες (όπως ενδοκρανιακή αιμορραγία, αιμορραγία λάρυγγα, σοβαρού βαθμού αιμορραγία στην κοιλιακή χώρα).	60 - 100	Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8 με 24 ώρες μέχρι να εξαλειφθεί ο κίνδυνος.
Χειρουργική επέμβαση <i>Ήσσονος σημασίας</i> συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής δοντιού.	30 - 60	Κάθε 24 ώρες, για τουλάχιστον μία ημέρα, μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
<i>Μείζονος σημασίας</i>	80 - 100 (προ και μετα-χειρουργικά)	α) Με εγχύσεις εφόδου. Επαναλάβετε την έγχυση κάθε 8-24 ώρες μέχρι να επιτευχθεί επαρκής επούλωση της πληγής, κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία για τουλάχιστον 7 ακόμα ημέρες για να διατηρήσετε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII σε 30%-60% (IU/dl). β) Με συνεχή έγχυση. Αυξήστε τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII προ της χειρουργικής επέμβασης με μια αρχική έγχυση εφόδου και αμέσως ακολουθήστε με μια συνεχή έγχυση (σε IU/kg/h) προσαρμόζοντας σύμφωνα με την ημερήσια κάθαρση και τα επιθυμητά επίπεδα του παράγοντα VIII του ασθενή, για τουλάχιστον 7 ημέρες.

Η ποσότητα που θα πρέπει να χορηγηθεί και η συχνότητα της χορήγησης θα πρέπει πάντα να προσαρμόζονται σύμφωνα με τη κλινική αποτελεσματικότητα στην κάθε περίπτωση. Κάτω από

ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίστηκαν, ειδικά στην περίπτωση της αρχικής δόσης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα VIII, ώστε να υπάρχει καθοδήγηση για τη δόση που πρέπει να χορηγηθεί και για τη συχνότητα με την οποία πρέπει να επαναλαμβάνονται οι εγχύσεις. Ιδιαίτερα στην περίπτωση μείζονων χειρουργικών επεμβάσεων, είναι απαραίτητη η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης πήξης (δραστικότητα παράγοντα VIII του πλάσματος). Διαφορετικοί ασθενείς μπορεί να ποικίλουν ως προς την ανταπόκρισή τους στον παράγοντα VIII, επιδεικνύοντας διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής και ανάρρωσης.

Συνεχής έγχυση

Για τον υπολογισμό του αρχικού ρυθμού έγχυσης, η κάθαρση μπορεί να εξασφαλισθεί κάνοντας μια καμπύλη εξασθένησης πριν τη χειρουργική επέμβαση ή ξεκινώντας από μια μέση τιμή πληθυσμού (3,0-3,5ml/h/kg) και κατόπιν να προσαρμοστεί ανάλογα.

Ο ρυθμός έγχυσης (σε IU/kg/h) = κάθαρση (σε ml/h/kg) × επιθυμητό επίπεδο παράγοντα VIII (σε IU/ml).

Για συνεχή έγχυση, η κλινική και in vitro σταθερότητα έχειδειχθεί χρησιμοποιώντας περιπατητικές αντλίες με δεξαμενή από PVC. Το KOGENATE Bayer περιέχει χαμηλό επίπεδο polysorbate-80 ως έκδοχο, το οποίο είναι γνωστό ότι αυξάνει το ρυθμό της εκχύλισης του di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) από υλικά πολυβινυλοχλωριδίου (PVC). Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη χορήγηση συνεχούς έγχυσης.

Προφύλαξη

Για μακροχρόνια προφύλαξη από αιμορραγία σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού αιμορροφιλία A, οι συνήθεις δόσεις είναι 20 έως 40 IU KOGENATE Bayer ανά kg βάρους σώματος σε διαστήματα των 2 έως 3 ημερών.

Σε μερικές περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε νεότερους ασθενείς, μπορεί να είναι απαραίτητα μικρότερα διαστήματα δόσης ή υψηλότερες δόσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του KOGENATE Bayer σε παιδιά όλων των ηλικιών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεδομένα ελήφθησαν από κλινικές μελέτες σε 61 παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών και από μη παρεμβατικές μελέτες σε παιδιά όλων των ηλικιών.

Ασθενείς με αναστολείς

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη αναστολέων του παράγοντα VIII. Αν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα δεν επιτυγχάνονται ή αν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για να προσδιορισθεί η παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Αν ο αναστολέας είναι παρών σε επίπεδα κατώτερα των 10 Bethesda Units (BU) ανά ml, η χορήγηση επιπρόσθετου ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIII μπορεί να εξουδετερώσει τον αναστολέα και να επιτρέψει συνεχιζόμενη κλινικώς αποτελεσματική θεραπεία με KOGENATE Bayer. Εντούτοις, κατά την παρουσία αναστολέα, οι απαιτούμενες δόσεις είναι ποικίλες και πρέπει να ρυθμίζονται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και την παρακολούθηση της δραστηριότητας του παράγοντα VIII του πλάσματος. Σε ασθενείς με τίτλους αναστολέα πάνω από 10 BU ή με υψηλή αναμνηστική ανταπόκριση, θα πρέπει να εξετασθεί η χρήση (ενεργοποιημένου) συμπυκνώματος συμπλέγματος προθρομβίνης (prothrombin complex concentrate - PCC) ή προϊόντων ανασυνδυασμένου ενεργοποιημένου παράγοντα VII (rFVIIa). Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να διευθύνονται από ιατρούς με εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με αιμορροφιλία.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση

Το KOGENATE Bayer θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης του ασθενή (μέγιστος ρυθμός ένεσης: 2ml/min).

Συνεχής έγχυση

Το KOGENATE Bayer μπορεί να εγχυθεί σε συνεχή έγχυση. Ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να υπολογισθεί με βάση την κάθαρση και το επιθυμητό επίπεδο του παράγοντα VIII.

Παράδειγμα: για έναν ασθενή 75kg με κάθαρση 3ml/h/kg, ο αρχικός ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να είναι 3 IU/h/kg ώστε να επιτευχθεί επίπεδο παράγοντα VIII, 100%. Για τον υπολογισμό του ml/ώρα, πολλαπλασιάστε τον ρυθμό έγχυσης σε IU/h/kg με τα kg βάρους σώματος/συγκέντρωση του διαλύματος (IU/ml).

Παράδειγμα για τον υπολογισμό του ρυθμού έγχυσης για συνεχή έγχυση μετά από αρχική εφάπαξ χορήγηση

	Επιθυμητά επίπεδα παράγοντα VIII στο πλάσμα	Ρυθμός έγχυσης IU/h/kg	Ρυθμός έγχυσης για ασθενή 75kg ml/h
Κάθαρση: 3 ml/h/kg			Συγκεντρώσεις του διαλύματος του παράγοντα VIII 100IU/ml 200IU/ml 400IU/ml
	100% (1 IU/ml)	3,0	2,25 1,125 0,56
	60% (0,6 IU/ml)	1,8	1,35 0,68 0,34
	40% (0,4 IU/ml)	1,2	0,9 0,45 0,225

Υψηλότεροι ρυθμοί έγχυσης μπορεί να απαιτούνται σε συνθήκες με επιταχυσμένη κάθαρση κατά τη διάρκεια μείζονων αιμορραγιών ή εκτεταμένων ιστικών βλαβών κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων.

Μετά τις αρχικές 24 ώρες συνεχούς έγχυσης, η κάθαρση θα πρέπει να υπολογισθεί ξανά κάθε μέρα χρησιμοποιώντας την εξίσωση σταθεροποιημένης κατάστασης με το μετρημένο επίπεδο FVIII και το ρυθμό έγχυσης χρησιμοποιώντας την εξής

εξίσωση: Κάθαρση= ρυθμός έγχυσης/πραγματικά επίπεδα παράγοντα VIII.

Κατά τη διάρκεια της συνεχούς έγχυσης, οι σάκοι έγχυσης πρέπει να αλλάζονται κάθε 24 ώρες.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6 και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Γνωστές αλλεργικές αντιδράσεις σε πρωτεΐνη ποντικού ή κρικήτου.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου αλλεργίας είναι πιθανές με το KOGENATE Bayer. Το προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών ποντικών και κρικήτων και ανθρώπινες πρωτεΐνες πέρα από τον παράγοντα VIII (βλ. παράγραφο 5.1).

Αν εμφανιστούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να διακόψουν αμέσως τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα πρώιμα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων των κνιδωτικών εξανθημάτων, ναυτίας, γενικευμένης κνίδωσης, σφιζίματος στο στήθος, συριγμού, υπότασης και αναφυλαξίας. Σε περίπτωση καταπληξίας θα πρέπει να εφαρμόζεται η τυπική ιατρική θεραπεία για καταπληξία.

Αναστολείς

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) κατά του παράγοντα VIII είναι γνωστή επιπλοκή στη θεραπεία ατόμων με αιμορροφιλία Α. Αυτοί οι αναστολείς είναι συνήθως IgG ανοσοσφαιρίνες κατευθυνόμενες εναντίον της προπηκτικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII, οι οποίες προσδιορίζονται ποσοτικά σε μονάδες Bethesda Units (BU) ανά ml πλάσματος χρησιμοποιώντας τον τροποποιημένο προσδιορισμό. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αναστολέων συσχετίζεται με την έκθεση στον παράγοντα VIII και σε γενετικούς παράγοντες, ανάμεσα σε άλλους, και ο κίνδυνος αυτός είναι υψηλότερος εντός των 20 πρώτων ημερών έκθεσης. Σπάνια, μπορεί να αναπτυχθούν αναστολείς μετά τις πρώτες 100 μέρες έκθεσης.

Περιπτώσεις εμφάνισης αναστολέων (χαμηλού τίτλου) έχουν παρατηρηθεί μετά από αλλαγή από ένα προϊόν παράγοντα VIII σε κάποιο άλλο σε προηγούμενα θεραπευμένους ασθενείς με πάνω από 100 ημέρες έκθεσης οι οποίοι έχουν ιστορικό ανάπτυξης αναστολέων. Συνεπώς, συνιστάται ο προσεκτικός έλεγχος όλων των ασθενών για την εμφάνιση αναστολέα μετά από οποιαδήποτε εναλλαγή προϊόντος.

Γενικά, όλοι οι ασθενείς που θεραπεύονται με προϊόντα παράγοντα πήξης VIII θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την ανάπτυξη αναστολέων, με κατάλληλη κλινική αξιολόγηση και εργαστηριακές εξετάσεις.

Εάν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας παράγοντα VIII στο πλάσμα, ή εάν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με μια κατάλληλη δόση, θα πρέπει να διενεργηθούν εξετάσεις για την παρουσία αναστολέα του παράγοντα VIII. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα αναστολέα, η θεραπεία με παράγοντα VIII μπορεί να μην είναι αποτελεσματική και θα πρέπει να εξετάζονται άλλες θεραπευτικές επιλογές. Η διαχείριση αυτών των ασθενών θα πρέπει να γίνεται υπό την καθοδήγηση γιατρών με εμπειρία στη φροντίδα της αιμορροφιλίας και στους αναστολείς παράγοντα VIII.

Συνεχής έγχυση

Σε μία κλινική μελέτη σχετικά με την εφαρμογή συνεχούς έγχυσης σε χειρουργικές επεμβάσεις, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με κάθε άλλη μακράς διάρκειας ενδοφλέβια έγχυση.

Περιεχόμενο νατρίου

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Οι αιμορροφιλικοί ασθενείς με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου ή καρδιαγγειακές παθήσεις μπορεί να διατρέχουν τον ίδιο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών συμβαμάτων όπως και οι μη αιμορροφιλικοί ασθενείς όταν η πήξη έχει ομαλοποιηθεί μέσω της θεραπείας με FVIII.

Αύξηση των επιπέδων του FVIII μετά τη χορήγηση, ιδιαίτερα με συνυπάρχοντες καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, μπορεί να θέσει τον ασθενή τουλάχιστον στον ίδιο κίνδυνο για απόφραξη αγγείου ή έμφραγμα του μυοκαρδίου όπως για τον μη αιμορροφιλικό πληθυσμό. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να παρακολουθούνται για καρδιακούς παράγοντες κινδύνου.

Επιπλοκές σχετιζόμενες με καθετήρα

Εάν απαιτείται συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, βακτηριαιμίας και θρόμβωσης στο σημείο του καθετήρα.

Καταγραφή

Συνιστάται έντονα, κάθε φορά που χορηγείται KOGENATE Bayer σε ασθενή, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος προκειμένου να διατηρείται μια σύνδεση μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι παρατιθέμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις εφαρμόζονται τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις του KOGENATE Bayer με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα με το KOGENATE Bayer.

Εγκυμοσύνη και θηλασμός

Δεδομένης της σπάνιας εμφάνισης αιμορροφιλίας Α σε γυναίκες, δεν υπάρχει εμπειρία όσον αφορά στη χρήση του KOGENATE Bayer κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Συνεπώς, το KOGENATE Bayer θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού μόνο όταν υπάρχει σαφής ένδειξη.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα διαθέσιμα ως προς την επίδραση στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το KOGENATE Bayer δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στο σημείο της έγχυσης, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, κνιδωτικό εξάνθημα, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο στήθος, μούδιασμα, έμετο, συριγμό) έχουν παρατηρηθεί με προϊόντα ανασυνδυασμένου παράγοντα VIII και μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας). Συγκεκριμένα, ενδέχεται να εμφανιστούν συχνά οι αντιδράσεις που σχετίζονται με το δέρμα, ενώ η εξέλιξη σε σοβαρή αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας) θεωρείται σπάνια.

Ασθενείς με αιμορροφιλία Α μπορεί να αναπτύξουν εξουδετερωτικά αντισώματα (αναστολείς) κατά του παράγοντα VIII. Η κατάσταση μπορεί να εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η επικοινωνία με ειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω είναι σύμφωνα με την ταξινόμηση ανά οργανικό σύστημα κατά MedDRA (κατηγορία/οργανικό σύστημα και επίπεδο προτιμώμενου όρου).

Οι συχνότητες έχουν αξιολογηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές: ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα				
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες / μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PUPs και σε MTPs)*		Σχηματισμός αναστολέα έναντι του FVIII (αναφέρθηκε σε PTPs σε κλινικές μελέτες και μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος)*		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Αντίδραση στο σημείο της έγχυσης		Πυρετική αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση (πυρεξία)	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που σχετίζονται με το δέρμα (κνησμός, κνίδωση, εξάνθημα)		Συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής ή αντίδρασης, ναυτίας, παθολογικής αρτηριακής πίεσης και ζάλης)	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος					Δυσγευσία

PUPs = ασθενείς που δεν τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

PTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί προηγουμένως θεραπεία

MTPs = ασθενείς που τους είχε δοθεί ελάχιστη θεραπεία

* βλ. παρακάτω παράγραφο

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανάπτυξη αναστολέων

Έχει αναφερθεί ανάπτυξη αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί και που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (PUPs / PTPs) (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε κλινικές μελέτες, το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων σε 37 ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και σε 23 παιδιατρικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ελάχιστη θεραπεία (οριζόμενοι ως έχοντες εκτεθεί σε ≤ 4 ημέρες έκθεσης) με υπολειπόμενο FVIII:C < 2 IU/dl. Πέντε από τους 37 (14%) ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και 4 από τους 23 (17%) ελάχιστα θεραπευόμενους ασθενείς που θεραπεύτηκαν με KOGENATE Bayer ανέπτυξαν αναστολές εντός 20 ημερών έκθεσης. Συνολικά, 9 από τους 60 (15%) ανέπτυξαν αναστολές. Ένας ασθενής χάθηκε κατά την παρακολούθηση και ένας ασθενής ανέπτυξε χαμηλής ισχύος αναστολέα κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την μελέτη. Σε μία μελέτη παρατήρησης, η επίπτωση της ανάπτυξης αναστολέων σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία με σοβαρή αιμορροφιλία A ήταν 64/183 (37,7%) με το KOGENATE Bayer (παρακολουθήθηκαν για έως και 75 ημέρες έκθεσης).

Σε κλινικές μελέτες με 73 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία (οριζόμενοι ως ασθενείς με ≥ 100 ημέρες έκθεσης) και παρακολουθήθηκαν για 4 χρόνια, δεν παρατηρήθηκαν αναστολές εκ νέου.

Σε εκτεταμένες μετεγκριτικές μελέτες παρατήρησης με KOGENATE Bayer, στις οποίες περιελήφθησαν πάνω από 1000 ασθενείς, παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα: Λιγότερο από 0,2% των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία ανέπτυξαν εκ νέου αναστολές.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, το είδος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένονται να είναι όμοια σε όλες τις ηλικιακές ομάδες εκτός όταν πρόκειται για το σχηματισμό αναστολέων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί περίπτωση υπερδοσολογίας με ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντ αιμορραγικά: παράγοντας πήξης αίματος VIII, κωδικός ATC: B02B D02

Μηχανισμός δράσης

Το σύμπλεγμα παράγοντα VIII/παράγοντα von Willerbrand (vWF) αποτελείται από δύο μόρια (παράγοντας VIII και παράγοντας vW) με διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες. Όταν εγχέεται σε έναν αιμορροφιλικό ασθενή, ο παράγοντας VIII δεσμεύεται στον παράγοντα vW στη κυκλοφορία του ασθενή. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας VIII δρα ως συν-παράγοντας για τον ενεργοποιημένο παράγοντα IX, επιταχύνοντας τη μετατροπή του παράγοντα X σε ενεργοποιημένο παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Η θρομβίνη μετατρέπει έπειτα το ινωδογόνο σε ινώδες και ένας θρόμβος μπορεί να δημιουργηθεί. Η αιμορροφιλία A είναι φυλοσύνδετη, κληρονομική δυσλειτουργία της πήξης του αίματος λόγω μειωμένων επιπέδων του παράγοντα VIII:C και έχει ως αποτέλεσμα την έντονη αιμορραγία στις αρθρώσεις, στους μύες ή στα εσωτερικά όργανα, είτε αυτόματα είτε ως αποτέλεσμα τραύματος από ατύχημα ή από χειρουργικούς χειρισμούς. Με τη θεραπεία αντικατάστασης τα επίπεδα πλάσματος του παράγοντα VIII αυξάνουν

επιτρέποντας ως εκ τούτου μια προσωρινή διόρθωση της έλλειψης του παράγοντα και διόρθωση των αιμορραγικών τάσεων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ο προσδιορισμός του ενεργοποιημένου χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) αποτελεί κλασική *in vitro* μέθοδο προσδιορισμού της βιολογικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII. Ο aPTT είναι παρατεταμένος σε όλους τους αιμορροφικούς. Ο βαθμός και η διάρκεια επαναφοράς του aPTT σε φυσιολογικά επίπεδα που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer είναι παρόμοιος με αυτόν που επιτεύχθηκε με παράγοντα VIII, που προέρχεται από πλάσμα.

Συνεχής έγχυση

Έχει δειχθεί, σε μια κλινική μελέτη που διενεργήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με αιμορροφιλία A, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, ότι το KOGENATE Bayer μπορεί να χρησιμοποιηθεί για συνεχείς εγχύσεις σε χειρουργικές επεμβάσεις (προ – κατά τη διάρκεια και μετά την εγχείρηση). Σε αυτή τη μελέτη, η ηπαρίνη χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη θρομβοφλεβίτιδας στο σημείο της έγχυσης, όπως και με οποιαδήποτε άλλη ενδοφλέβια έγχυση μακράς διάρκειας.

Υπερευαισθησία

Κατά τη διάρκεια μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχνών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρικητού, που υπάρχουν στο παρασκεύασμα. Εντούτοις, η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στα συστατικά, π.χ. τα ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρικητού του παρασκευάσματος, υπάρχει σε ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Επαγωγή ανοσολογικής ανοχής (ITI)

Δεδομένα σχετικά με την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής συγκεντρώθηκαν σε ασθενείς με αιμορροφιλία A που είχαν αναπτύξει αναστολές στον FVIII. Αναδρομική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε σε 40 ασθενείς, ενώ 39 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν σε μια προοπτική μη εμπορική κλινική μελέτη. Τα δεδομένα δείχνουν ότι το KOGENATE Bayer έχει χρησιμοποιηθεί για την επαγωγή ανοσολογικής ανοχής. Σε ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε ανοσολογική ανοχή, οι αιμορραγίες ήταν δυνατό να προληφθούν ή να ελεγχθούν με το KOGENATE Bayer ξανά, και οι ασθενείς μπόρεσαν να συνεχίσουν με την προφυλακτική θεραπεία ως θεραπεία συντήρησης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ανάλυση όλων των καταγεγραμμένων *in-vivo* αναρρώσεων σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν επέδειξε μια μέση αύξηση κατά 2% ανά IU/kg βάρους σώματος για το KOGENATE Bayer. Το αποτέλεσμα αυτό είναι παρόμοιο με τις αναφερθείσες τιμές για τον παράγοντα VIII, που προέρχεται από ανθρώπινο πλάσμα.

Κατανομή και αποβολή

Μετά τη χορήγηση KOGENATE Bayer, η μέγιστη δραστηριότητα του παράγοντα VIII μειώθηκε με διφασική εκθετική ελάττωση με μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 15 ώρες. Αυτό είναι παρόμοιο με το προερχόμενο από πλάσμα παράγοντα VIII, ο οποίος έχει μέσο τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 13 ώρες. Πρόσθετες φαρμακοκινητικές παράμετροι για το KOGENATE Bayer στην ένεση εφόδου είναι: μέσος χρόνος παραμονής [MRT(0 - 48)] περίπου 22 ώρες και κάθαρση περίπου 160 ml/h. Η μέση τιμή κάθαρσης για 14 ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις με συνεχή έγχυση είναι 188 ml/h, που αντιστοιχεί σε 3,0 ml/h/kg (εύρος 1,6-4,6 ml/h/kg).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ακόμη και δόσεις αρκετές φορές υψηλότερες από τη συνιστώμενη κλινική δόση (σε συνάρτηση με το βάρος του σώματος) δεν προκάλεσαν κανένα οξύ ή υποξύ τοξικό φαινόμενο για το KOGENATE Bayer σε πειραματόζωα (ποντίκι, αρουραίο, κουνέλι και σκύλο).

Ειδικές μελέτες επανειλημμένης χορήγησης, όπως μελέτες τοξικότητας αναπαραγωγής, χρόνιας τοξικότητας και καρκινογένεσης, δεν έχουν διεξαχθεί με το octocog alfa εξαιτίας της ανοσοαντίδρασης σε ετερόλογες πρωτεΐνες σε όλα τα μη - ανθρώπινα είδη θηλαστικών.

Δε διενεργήθηκαν μελέτες για μεταλλαξιογόνο δυνατότητα του KOGENATE Bayer, μιας και καμία μεταλλαξιογόνος δυνατότητα δεν ανιχνεύθηκε για το προγενέστερο προϊόν του KOGENATE Bayer *in-vitro* ή *in vivo*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Glycine

Sodium chloride

Calcium chloride

Histidine

Polysorbate 80

Sucrose

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Μόνο το παρεχόμενο πακέτο για χορήγηση μπορεί να χρησιμοποιείται για ανασύσταση και ένεση (φιαλίδιο, που περιέχει κόνι, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη, προσαρμογέα του φιαλιδίου και συσκευή φλεβοκέντησης), γιατί μπορεί να υπάρξει αποτυχία της θεραπείας ως συνέπεια απορρόφησης του ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII στις εσωτερικές επιφάνειες κάποιου εξοπλισμού έγχυσης.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες.

Μετά την ανασύσταση, από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιείται αμέσως, οι εν χρήσει χρόνοι φύλαξης και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Εν τούτοις, κατά τη διάρκεια μελετών *in vitro*, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει δειχθεί για 24 ώρες στους 30 °C σε σάκους PVC για συνεχή έγχυση. Μετά την ανασύσταση, η χημική και φυσική εν χρήσει σταθερότητα έχει αποδειχθεί για 3 ώρες σε *in vitro* μελέτες.

Μην ψύχετε μετά την ανασύσταση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε το προϊόν. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της συνολικής διάρκειας ζωής 30 μηνών, το προϊόν, όταν διατηρείται στο εξωτερικό κουτί του, μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (έως 25 °C) για περιορισμένο χρονικό

διάστημα 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας αυτής της δωδεκάμηνης περιόδου ή της ημερομηνίας λήξης στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση

Κάθε συσκευασία KOGENATE Bayer περιλαμβάνει:

- Ένα φιαλίδιο που περιέχει κόνη (10ml διαυγές γυάλινο τύπου I φιαλίδιο με πώμα από μίγμα αλογονοβουτυλιωμένου ελαστικού χωρίς latex χρώματος γκρι και αεροστεγές πώμα από αλουμίνιο.
- μια προγεμισμένη σύριγγα με 5,0 ml διαλύτη (διαυγής κύλινδρος από γυαλί τύπου I με πώμα από μίγμα χλωροβουτυλιωμένου ελαστικού (χωρίς latex) χρώματος γκρι)
- ένα ραβδοειδές έμβολο σύριγγας
- Προσαρμογέα φιαλιδίου
- 1 συσκευή φλεβοκέντησης
- δύο τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση
- δύο ξηρά τολύπια
- δύο έμπλαστρα

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Λεπτομερείς οδηγίες για τη παρασκευή και χορήγηση περιέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης που παρέχεται με το KOGENATE Bayer.

Η κόνις KOGENATE Bayer θα πρέπει να ανασυσταθεί μόνο με τον παρεχόμενο διαλύτη (5,0 ml ενέσιμου ύδατος) στην προγεμισμένη σύριγγα και τον προσαρμογέα του φιαλιδίου. Για έγχυση, το προϊόν πρέπει να προετοιμάζεται υπό άσηπτες συνθήκες. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο, έως ότου διαλυθεί όλη η κόνις. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα είναι διαυγές. Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer αν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολερότητα.

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα μεταφέρεται πίσω στη σύριγγα. Το KOGENATE Bayer πρέπει να ανασυσταθεί και να χορηγηθεί με τα παρεχόμενα τμήματα της κάθε συσκευασίας.

Το ανασυσταθέν προϊόν πρέπει να διηθείται πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. Η διήθηση επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας τον προσαρμογέα φιαλιδίου.

Για εφάπαξ χρήση μόνο. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/013

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Αύγουστου 2000

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 06 Αύγουστου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ
ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ
ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ
ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Bayer Corporation (license holder)
Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley, CA 94710
ΗΠΑ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane 126
20024 Garbagnate Milanese (MI)
Ιταλία

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2.).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ.

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυσασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 250 IU octocog alfa (100 IU/ml μετά την ανασύσταση).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, sucrose.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο με μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνι για ενέσιμο διάλυμα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με 2,5 ml ενέσιμου ύδατος με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο.

1 συσκευή φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση

2 ξηρά τολύπια

2 έμπλαστρα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση, χορήγηση εφάπαξ δόσης μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

ΛΗΞΗ (Με το πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου, εάν αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου):.....

Μην το χρησιμοποιείτε μετά από αυτή την ημερομηνία.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασίες έως και 25 °C για έως και 12 μήνες εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση. Σημειώστε τη νέα ημερομηνία λήξης στην εξωτερική συσκευασία. Μετά την ανασύσταση, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 ωρών. Μην ψύχετε το προϊόν μετά την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

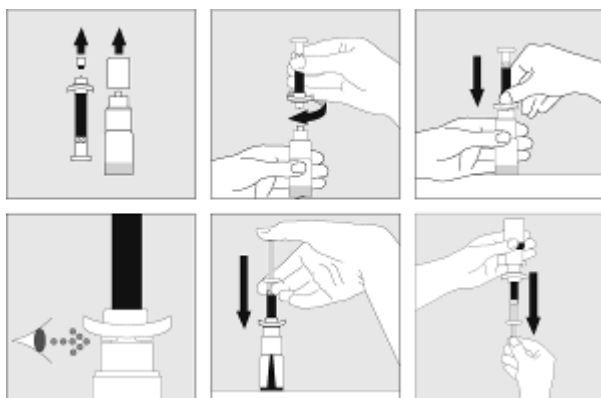
Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Πριν από τη χρήση διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.



16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

KOGENATE Bayer 250

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΕ ΚΟΝΗ ΓΙΑ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΚΟGENATE Bayer 250 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Ενδοφλέβια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

250 IU octocog alfa (100 IU/ml μετά την ανασύσταση).

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Bayer-Logo

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΜΕ 2,5 ML ΕΝΕΣΙΜΟΥ ΥΛΑΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ενέσιμο ύδωρ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ.

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυσασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 500 IU octocog alfa (200 IU/ml μετά την ανασύσταση).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, sucrose.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο με μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνη για ενέσιμο διάλυμα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με 2,5 ml ενέσιμου ύδατος με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο.

1 συσκευή φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση

2 ξηρά τολύπια

2 έμπλαστρα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση, χορήγηση εφάπαξ δόσης μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

ΛΗΞΗ (Με το πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου, εάν αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου):.....

Μην το χρησιμοποιείτε μετά από αυτή την ημερομηνία.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασίες έως και 25 °C για έως και 12 μήνες εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση. Σημειώστε τη νέα ημερομηνία λήξης στην εξωτερική συσκευασία. Μετά την ανασύσταση, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 ωρών. Μην ψύχετε το προϊόν μετά την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

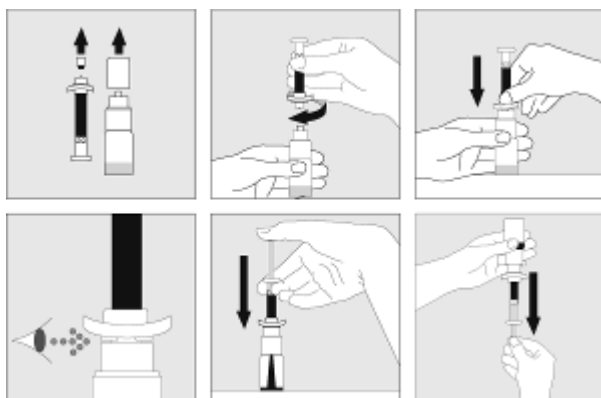
Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Πριν από τη χρήση διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.



16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

KOGENATE Bayer 500

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΕ ΚΟΝΗ ΓΙΑ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΚΟGENATE Bayer 500 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Ενδοφλέβια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

500 IU octocog alfa (200 IU/ml μετά την ανασύσταση).

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Bayer-Logo

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΜΕ 2,5 ML ΕΝΕΣΙΜΟΥ ΥΔΑΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ενέσιμο ύδωρ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ.

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυσασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 1000 IU octocog alfa (400 IU/ml μετά την ανασύσταση).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, sucrose.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο με μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνι για ενέσιμο διάλυμα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με 2,5 ml ενέσιμου ύδατος με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο.

1 συσκευή φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση

2 ξηρά τολύπια

2 έμπλαστρα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση, χορήγηση εφάπαξ δόσης μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

ΛΗΞΗ (Με το πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου, εάν αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου):.....

Μην το χρησιμοποιείτε μετά από αυτή την ημερομηνία.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασίες έως και 25 °C για έως και 12 μήνες εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση. Σημειώστε τη νέα ημερομηνία λήξης στην εξωτερική συσκευασία. Μετά την ανασύσταση, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 ωρών. Μην ψύχετε το προϊόν μετά την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

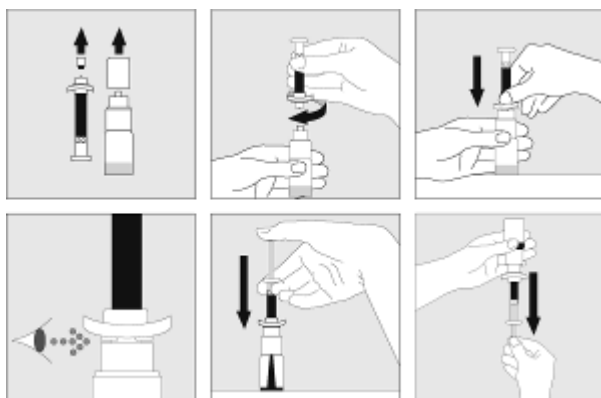
Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Πριν από τη χρήση διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.



16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

KOGENATE Bayer 1000

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΕ ΚΟΝΗ ΓΙΑ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΚΟGENATE Bayer 1000 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Ενδοφλέβια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1000 IU octocog alfa (400 IU/ml μετά την ανασύσταση).

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Bayer-Logo

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΜΕ 2,5 ML ΕΝΕΣΙΜΟΥ ΥΛΑΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ενέσιμο ύδωρ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ.

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυσασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 2000 IU octocog alfa (400 IU/ml μετά την ανασύσταση).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, sucrose.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο με μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνι για ενέσιμο διάλυμα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με 5,0 ml ενέσιμου ύδατος με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο.

1 συσκευή φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση

2 ξηρά τολύπια

2 έμπλαστρα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση, χορήγηση εφάπαξ δόσης μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

ΛΗΞΗ (Με το πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου, εάν αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου):.....

Μην το χρησιμοποιείτε μετά από αυτή την ημερομηνία.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασίες έως και 25 °C για έως και 12 μήνες εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση. Σημειώστε τη νέα ημερομηνία λήξης στην εξωτερική συσκευασία. Μετά την ανασύσταση, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 ωρών. Μην ψύχετε το προϊόν μετά την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/010

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

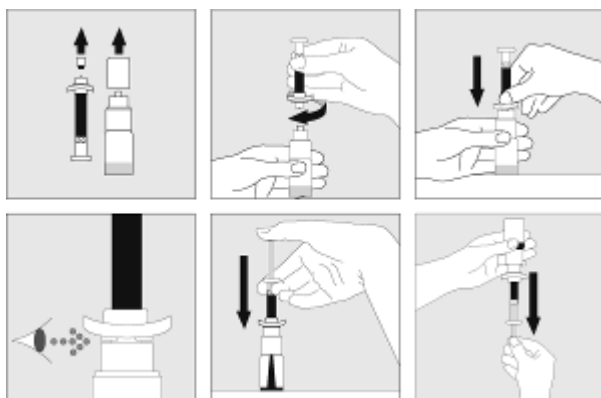
Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Πριν από τη χρήση διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.



16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

KOGENATE Bayer 2000

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΕ ΚΟΝΗ ΓΙΑ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΚΟGENATE Bayer 2000 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυσασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Ενδοφλέβια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2000 IU octocog alfa (400 IU/ml μετά την ανασύσταση).

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Bayer-Logo

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΜΕ 5,0 ML ΕΝΕΣΙΜΟΥ ΥΔΑΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ενέσιμο ύδωρ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5,0 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ.

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυσασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 3000 IU octocog alfa (600 IU/ml μετά την ανασύσταση).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, sucrose.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο με μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνη για ενέσιμο διάλυμα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με 5,0 ml ενέσιμου ύδατος με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο.

1 συσκευή φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση

2 ξηρά τολύπια

2 έμπλαστρα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση, χορήγηση εφάπαξ δόσης μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

ΛΗΞΗ (Με το πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου, εάν αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου):.....

Μην το χρησιμοποιείτε μετά από αυτή την ημερομηνία.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασίες έως και 25 °C για έως και 12 μήνες εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση. Σημειώστε τη νέα ημερομηνία λήξης στην εξωτερική συσκευασία. Μετά την ανασύσταση, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 ωρών. Μην ψύχετε το προϊόν μετά την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/012

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

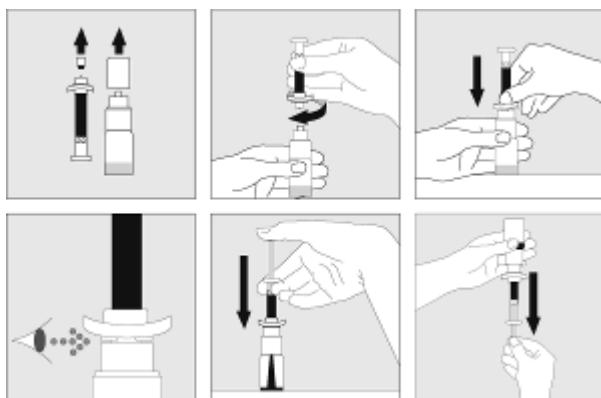
Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Πριν από τη χρήση διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.



16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

KOGENATE Bayer 3000

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΕ ΚΟΝΗ ΓΙΑ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΚΟGENATE Bayer 3000 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Ενδοφλέβια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3000 IU octocog alfa (600 IU/ml μετά την ανασύσταση).

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Bayer-Logo

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΜΕ 5,0 ML ΕΝΕΣΙΜΟΥ ΥΔΑΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ενέσιμο ύδωρ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5,0 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 250 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 250 IU octocog alfa (100 IU/ml μετά την ανασύσταση).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, sucrose.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο που περιέχει κόνι για ενέσιμο διάλυμα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με 2,5 ml ενέσιμου ύδατος με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο.

1 προσαρμογέα φιαλιδίου

1 συσκευή φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση

2 ξηρά τολύπια

2 έμπλαστρα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση, χορήγηση εφάπαξ δόσης μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

ΛΗΞΗ (Με το πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου, εάν αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου):.....

Μην το χρησιμοποιείτε μετά από αυτή την ημερομηνία.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασίες έως και 25 °C για έως και 12 μήνες εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση. Σημειώστε τη νέα ημερομηνία λήξης στην εξωτερική συσκευασία. Μετά την ανασύσταση, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 ωρών. Μην ψύχετε το προϊόν μετά την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/007

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

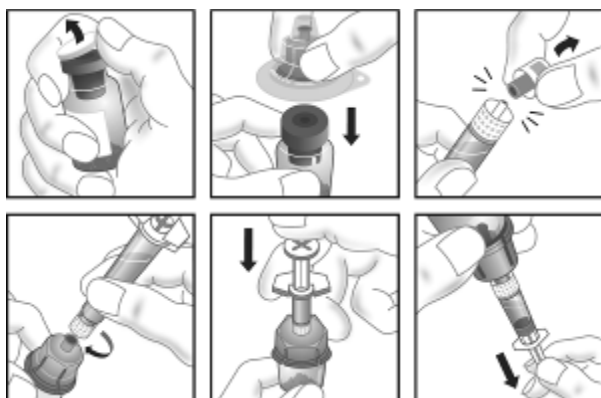
Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Πριν από τη χρήση διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.



16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

KOGENATE Bayer 250

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΕ ΚΟΝΗ ΓΙΑ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΚΟGENATE Bayer 250 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Ενδοφλέβια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

250 IU octocog alfa (100 IU/ml μετά την ανασύσταση).

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Bayer-Logo

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΜΕ 2,5 ML ΕΝΕΣΙΜΟΥ ΥΛΑΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ενέσιμο ύδωρ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 500 IU octocog alfa (200 IU/ml μετά την ανασύσταση).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, sucrose.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο που περιέχει κόνι για ενέσιμο διάλυμα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με 2,5 ml ενέσιμου ύδατος με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο.

1 προσαρμογέα φιαλιδίου

1 συσκευή φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση

2 ξηρά τολύπια

2 έμπλαστρα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση, χορήγηση εφάπαξ δόσης μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

ΛΗΞΗ (Με το πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου, εάν αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου):.....

Μην το χρησιμοποιείτε μετά από αυτή την ημερομηνία.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασίες έως και 25 °C για έως και 12 μήνες εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση. Σημειώστε τη νέα ημερομηνία λήξης στην εξωτερική συσκευασία. Μετά την ανασύσταση, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 ωρών. Μην ψύχετε το προϊόν μετά την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/008

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

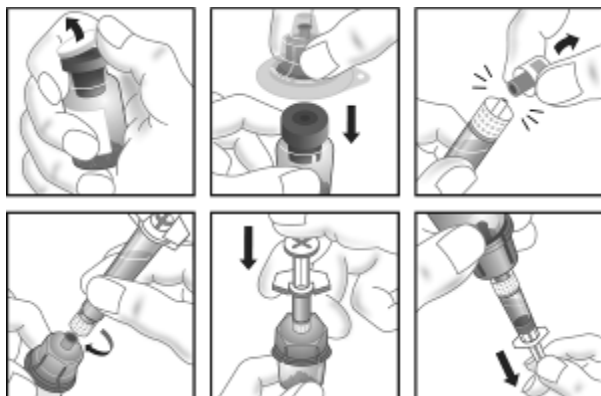
Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Πριν από τη χρήση διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.



16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

KOGENATE Bayer 500

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΕ ΚΟΝΗ ΓΙΑ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΚΟGENATE Bayer 500 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Ενδοφλέβια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

500 IU octocog alfa (200 IU/ml μετά την ανασύσταση).

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Bayer-Logo

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΜΕ 2,5 ML ΕΝΕΣΙΜΟΥ ΥΔΑΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ενέσιμο ύδωρ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 1000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυσασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 1000 IU octocog alfa (400 IU/ml μετά την ανασύσταση).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, sucrose.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο που περιέχει κόνι για ενέσιμο διάλυμα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με 2,5 ml ενέσιμου ύδατος με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο.

1 προσαρμογέα φιαλιδίου

1 συσκευή φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση

2 ξηρά τολύπια

2 έμπλαστρα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση, χορήγηση εφάπαξ δόσης μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

ΛΗΞΗ (Με το πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου, εάν αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου):.....

Μην το χρησιμοποιείτε μετά από αυτή την ημερομηνία.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασίες έως και 25 °C για έως και 12 μήνες εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση. Σημειώστε τη νέα ημερομηνία λήξης στην εξωτερική συσκευασία. Μετά την ανασύσταση, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 ωρών. Μην ψύχετε το προϊόν μετά την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/009

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

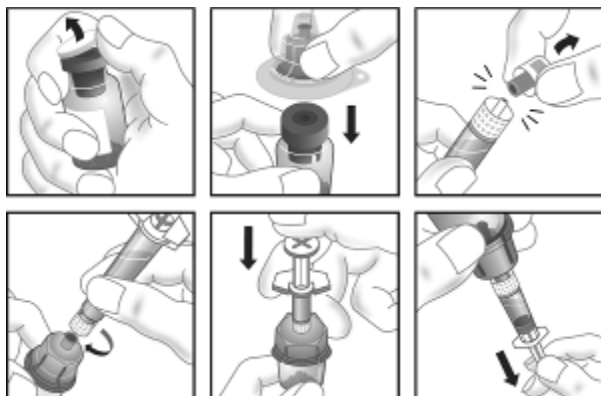
Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Πριν από τη χρήση διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.



16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

KOGENATE Bayer 1000

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΕ ΚΟΝΗ ΓΙΑ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΚΟGENATE Bayer 1000 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Ενδοφλέβια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1000 IU octocog alfa (400 IU/ml μετά την ανασύσταση).

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Bayer-Logo

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΜΕ 2,5 ML ΕΝΕΣΙΜΟΥ ΥΔΑΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ενέσιμο ύδωρ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 2000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 2000 IU octocog alfa (400 IU/ml μετά την ανασύσταση).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, sucrose.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο που περιέχει κόνι για ενέσιμο διάλυμα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με 5,0 ml ενέσιμου ύδατος με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο.

1 προσαρμογέα φιαλιδίου

1 συσκευή φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση

2 ξηρά τολύπια

2 έμπλαστρα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση, χορήγηση εφάπαξ δόσης μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

ΛΗΞΗ (Με το πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου, εάν αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου):.....

Μην το χρησιμοποιείτε μετά από αυτή την ημερομηνία.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασίες έως και 25 °C για έως και 12 μήνες εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση. Σημειώστε τη νέα ημερομηνία λήξης στην εξωτερική συσκευασία. Μετά την ανασύσταση, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 ωρών. Μην ψύχετε το προϊόν μετά την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/011

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

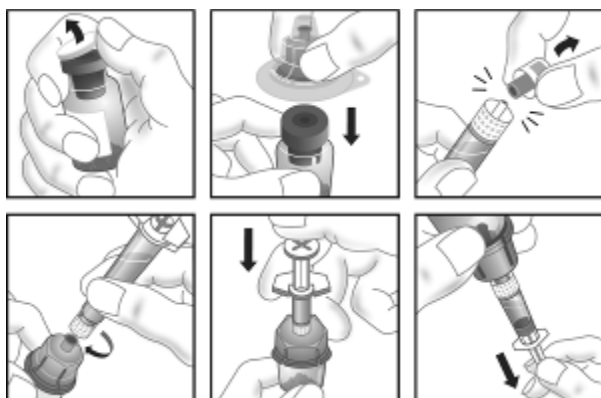
Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Πριν από τη χρήση διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.



16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

KOGENATE Bayer 2000

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΕ ΚΟΝΗ ΓΙΑ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΚΟGENATE Bayer 2000 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Ενδοφλέβια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2000 IU octocog alfa (400 IU/ml μετά την ανασύσταση).

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Bayer-Logo

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΜΕ 5,0 ML ΕΝΕΣΙΜΟΥ ΥΔΑΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ενέσιμο ύδωρ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5,0 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KOGENATE Bayer 3000 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυσασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 3000 IU octocog alfa (600 IU/ml μετά την ανασύσταση).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, sucrose.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο που περιέχει κόνη για ενέσιμο διάλυμα.

1 προγεμισμένη σύριγγα με 5,0 ml ενέσιμου ύδατος με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο.

1 προσαρμογέα φιαλιδίου

1 συσκευή φλεβοκέντησης

2 τολύπια αλκοόλης για εφάπαξ χρήση

2 ξηρά τολύπια

2 έμπλαστρα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση, χορήγηση εφάπαξ δόσης μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

ΛΗΞΗ (Με το πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου, εάν αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου):.....

Μην το χρησιμοποιείτε μετά από αυτή την ημερομηνία.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασίες έως και 25 °C για έως και 12 μήνες εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση. Σημειώστε τη νέα ημερομηνία λήξης στην εξωτερική συσκευασία. Μετά την ανασύσταση, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 ωρών. Μην ψύχετε το προϊόν μετά την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/143/013

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

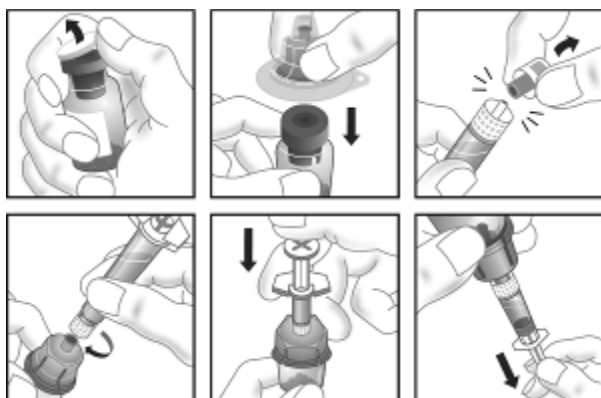
Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Πριν από τη χρήση διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.



16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

KOGENATE Bayer 3000

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΕ ΚΟΝΗ ΓΙΑ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΚΟGENATE Bayer 3000 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Ενδοφλέβια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3000 IU octocog alfa (600 IU/ml μετά την ανασύσταση).

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Bayer-Logo

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΜΕ 5,0 ML ΕΝΕΣΙΜΟΥ ΥΔΑΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ενέσιμο ύδωρ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5,0 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

KOGENATE Bayer 250 IU Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειασθεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 250 IU και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 250 IU
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 250 IU
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 250 IU
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 250 IU και ποια είναι η χρήση του

Το KOGENATE Bayer 250 IU περιέχει τη δραστική ουσία ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa).

Το KOGENATE Bayer χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και την προφύλαξη αιμορραγιών σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 250 IU περιέχει ένα φιαλίδιο με μία συσκευή μετάγγισης Bio-Set και μια προγεμισμένη σύριγγα με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο, καθώς και μια συσκευή φλεβοκέντησης (για έγχυση μέσα σε φλέβα), δύο τολύπια αλκοόλης, δύο ξηρά τολύπια και δύο έμπλαστρα.

Το φιαλίδιο περιέχει ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνη ή συμπύκνωμα. Η προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ενέσιμο ύδωρ για να χρησιμοποιηθεί για την ανασύσταση των συστατικών του φιαλιδίου.

Το φιαλίδιο περιέχει 250 IU (International Units) octocog alfa. Μετά την ανασύσταση με ενέσιμο ύδωρ, κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 IU/ml.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 250 IU

Μην χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 250 IU

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο octocog alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6 και τέλος παραγράφου 2).
- Σε περίπτωση αλλεργίας σε πρωτεΐνες ποντικού ή κρικητού.

Αν δεν είστε βέβαιοι για αυτό, ρωτήστε το γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 250 IU.

Να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί με το KOGENATE Bayer 250 IU

- Επειδή υπάρχει μία σπάνια πιθανότητα να εμφανίσετε μια αναφυλακτική αντίδραση (μια σοβαρή, ξαφνική αλλεργική αντίδραση). Εάν αισθανθείτε σφίξιμο στο στήθος, εάν νιώσετε ζάλη ή ναυτία ή αίσθημα λιποθυμίας ή αν αισθανθείτε ζάλη όταν είστε όρθιοι, μπορεί να βιώνετε μια αλλεργική αντίδραση σε αυτό το φάρμακο. Εάν αυτό συμβεί, **σταματήστε** αμέσως **τη χορήγηση του προϊόντος** και αναζητήστε ιατρική συμβουλή.
- Ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει κάποιους ελέγχους ώστε να διασφαλίσει ότι η καθορισμένη τρέχουσα δόση αυτού του φαρμάκου παρέχει κατάλληλα επίπεδα παράγοντα VIII.
- Εάν η αιμορραγία σας δεν ελέγχεται με τη συνηθισμένη σας δόση αυτού του φαρμάκου, συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως. Πιθανόν να έχετε αναπτύξει αναστολείς του Παράγοντα VIII και ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει ελέγχους ώστε να το διαπιστώσει. Οι αναστολείς του Παράγοντα VIII είναι αντισώματα στο αίμα, τα οποία παρεμποδίζουν τον Παράγοντα VIII που χρησιμοποιείτε και τον κάνει λιγότερο αποτελεσματικό στην πρόληψη και τον έλεγχο της αιμορραγίας.
- Εάν έχετε προηγουμένως αναπτύξει αναστολέα του παράγοντα VIII και αλλάζετε θεραπεία με άλλα προϊόντα παράγοντα VIII, μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο επανεμφάνισης του αναστολέα σας.
- Εάν γνωρίζετε ότι έχετε καρδιακή πάθηση ή διατρέχετε κίνδυνο για καρδιακή πάθηση, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν για τη χορήγηση του KOGENATE Bayer θα χρειαστείτε συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται από το γιατρό σας ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, εισόδου βακτηρίων στο αίμα (βακτηραιμία) και σχηματισμού θρόμβου αίματος στο αιμοφόρο αγγείο (θρόμβωση) στο οποίο είναι τοποθετημένος ο καθετήρας.

Άλλα φάρμακα και KOGENATE Bayer 250 IU

Δεν είναι γνωστές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα. Εντούτοις, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη γονιμότητα ή τη χρήση του KOGENATE Bayer 250 IU κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Συνεπώς, εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

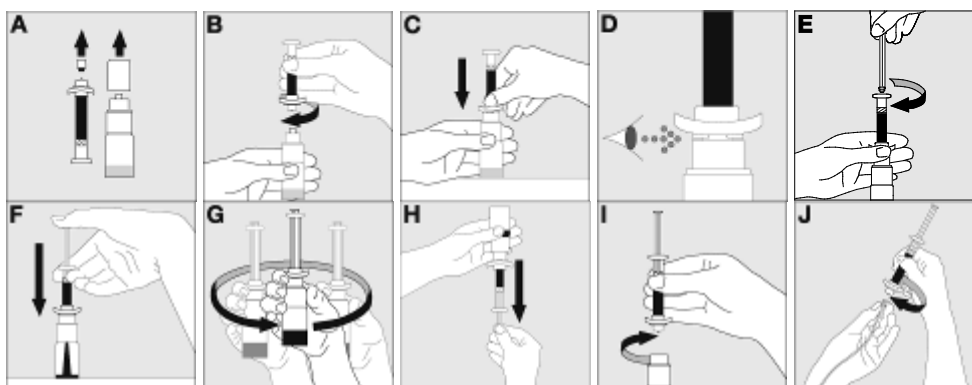
Το KOGENATE Bayer 250 IU περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 23mg νατρίου ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 250 IU

- Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Αυτό το φάρμακο προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση μόνο και θα πρέπει να χορηγείται εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση.
- Κατά την ανασύσταση και τη χορήγηση πρέπει να χρησιμοποιείτε άσηπτες συνθήκες (που σημαίνει καθαριότητα και απουσία μικροβίων). Χρησιμοποιήστε μόνο τα ιατρικά βοηθήματα για ανασύσταση και χορήγηση που παρέχονται σε κάθε συσκευασία αυτού του φαρμάκου (φιαλίδιο και μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνη, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη και συσκευή φλεβοκέντησης). Εάν τα ανωτέρω παρεχόμενα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.
- Πρέπει να διηθήσετε το ανασυσταθέν προϊόν πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. Η διήθηση μπορεί να επιτευχθεί ακολουθώντας τα βήματα ανασύστασης ή/και χορήγησης όπως περιγράφονται παρακάτω. Χρησιμοποιήστε το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης, καθώς περιέχει ένα φίλτρο εντός της γραμμής. Εάν δεν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης, χρησιμοποιήστε ένα ξεχωριστό φίλτρο που είναι συμβατό με το KOGENATE Bayer. Αυτού του τύπου συμβατά φίλτρα είναι με προσαρμογέα luer με περίβλημα από πολυακρυλικό και με ενσωματωμένο στοιχείο φίλτρου από πλέγμα πολυαμιδίου με οπές μεγέθους 5 – 20 μικρόμετρων.
- Μην χρησιμοποιήσετε το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης για την λήψη αίματος διότι περιέχει ένα φίλτρο εντός της γραμμής. Όταν πρέπει να ληφθεί αίμα πριν από μια έγχυση, χρησιμοποιήστε ένα σετ φλεβοκέντησης χωρίς φίλτρο, και στη συνέχεια εγχύστε KOGENATE Bayer μέσω ενός φίλτρου ένεσης. Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με το KOGENATE Bayer και τα συμβατά ξεχωριστά φίλτρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας.
- Αυτό το φάρμακο δε θα πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα διαλύματα για έγχυση. Ακολουθείστε τις οδηγίες που σας έδωσε ο γιατρός σας προσεκτικά και χρησιμοποιήστε τις παρακάτω οδηγίες ως οδηγό:

Ανασύσταση και χορήγηση



1. Πλύνετε τα χέρια σας καλά χρησιμοποιώντας σαπούνι και ζεστό νερό. Το διάλυμα πρέπει να προετοιμαστεί σε καθαρή και στεγνή επιφάνεια.
2. Θερμάνετε το κλειστό με κόνη φιαλίδιο και τη σύριγγα με τον διαλύτη μέσα στα χέρια σας μέχρι να είναι τόσο θερμό όσο τα χέρια σας. Το υλικό δεν πρέπει να είναι πιο θερμό από τη θερμοκρασία σώματος (να μην υπερβαίνει τους 37°C). Σκουπίστε κάθε ορατή υγρασία από το φιαλίδιο.

3. Απομακρύνετε το προστατευτικό πώμα από το φιαλίδιο, μετακινώντας το απαλά από άκρη σε άκρη αρκετές φορές, ενώ ταυτόχρονα το τραβάτε προς τα πάνω. Αφαιρέστε το πώμα που είναι επικολλημένο στο άσπρο καπάκι από τη σύριγγα **(A)**.
4. Βιδώστε απαλά τη σύριγγα πάνω στο φιαλίδιο με την κώνη **(B)**.
5. Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μία σταθερή, μη ολισθηρή επιφάνεια και κρατήστε το σταθερά με το ένα χέρι. Στη συνέχεια πιέστε δυνατά προς τα κάτω τον προεξέχοντα δακτύλιο κοντά στη μύτη της σύριγγας, χρησιμοποιώντας τον αντίχειρα και το δείκτη σας **(C)**, έως ότου ο προεξέχοντας δακτύλιος έρθει σε επαφή με την πάνω άκρη του Bio-Set. Αυτό επιβεβαιώνει ότι το σύστημα ενεργοποιήθηκε **(D)**.
6. Συνδέστε το ραβδοειδές έμβολο στη σύριγγα βιδώνοντάς το στο ελαστικό πώμα **(E)**.
7. Χορηγήσατε τον διαλύτη στο φιαλίδιο με την κώνη αργά, πιέζοντας το έμβολο της σύριγγας προς τα μέσα **(F)**.
8. Διαλύστε την κώνη, περιστρέφοντας απαλά το φιαλίδιο. Μην ανακινείτε το φιαλίδιο! Βεβαιωθείτε ότι η κώνη διαλύθηκε εντελώς πριν τη χρήση. Ελέγξτε οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα που περιέχουν ορατά σωματίδια ή είναι θολά **(G)**.
9. Αντιστρέψτε το φιαλίδιο/σύριγγα και μεταφέρετε το διάλυμα στη σύριγγα, τραβώντας το έμβολο προς τα έξω, αργά και ήρεμα **(H)**. Βεβαιωθείτε ότι όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου μεταφέρθηκε στη σύριγγα.
10. Εφαρμόστε μια αιμοστατική ταινία. Καθορίστε το σημείο της ένεσης, καθαρίστε το δέρμα με ένα τολύπιο αλκοόλης και προετοιμάστε το σημείο της ένεσης αντισηπτικά όπως σας συμβούλεψε ο γιατρός σας. Τρυπήστε τη φλέβα και στερεώστε τη συσκευή φλεβοκέντησης με ένα έμπλαστρο.
11. Ξεβιδώστε τη σύριγγα ώστε να αποσυνδεθεί από το φιαλίδιο **(I)**.
12. Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή φλεβοκέντησης βιδώνοντάς τη με την φορά του ρολογιού και βεβαιωθείτε, ότι δεν εισέρχεται αίμα στη σύριγγα **(J)**.
13. Αφαιρέστε την αιμοστατική ταινία!
14. Χορηγήσατε με ένεση το διάλυμα ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά, προσέχοντας τη θέση της βελόνας. Η ταχύτητα χορήγησης της ένεσης πρέπει να βασίζεται στην άνεση του ασθενή, αλλά να μην είναι πιο γρήγορη από 2ml/min (μέγιστος ρυθμός χορήγησης).
15. Εάν απαιτείται χορήγηση επιπλέον δόσης, αφαιρέστε την άδεια σύριγγα γυρνώντας την αντίστροφα από τη φορά του ρολογιού.
Κάντε ανασύσταση στην επιθυμητή ποσότητα του προϊόντος, επαναλαμβάνοντας τα βήματα 2. – 9, χρησιμοποιώντας μία νέα σύριγγα, και συνδέστε την με την συσκευή φλεβοκέντησης.
16. Εάν δεν απαιτείται επιπλέον δόση, αφαιρέστε τη συσκευή φλεβοκέντησης και τη σύριγγα.
Κρατήστε ένα τολύπιο σφικτά πάνω στο σημείο της ένεσης με το βραχίονα προτεταμένο για περίπου 2 λεπτά. Τέλος, εφαρμόστε έναν επίδεσμο με μικρή πίεση στην πληγή.

Θεραπεία της αιμορραγίας

Πόσο KOGENATE Bayer 250 IU θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε καθώς και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως το βάρος σας, τη σοβαρότητα της αιμορροφιλίας σας, πού είναι η αιμορραγία και πόσο σοβαρή είναι, αν έχετε αναστολεις, και πόσο υψηλός είναι ο τίτλος αναστολέων και το επίπεδο του παράγοντα VIII που απαιτείται.

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση αυτού του φαρμάκου και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε, ώστε να αποκτήσετε τα απαραίτητα επίπεδα δραστηκότητας του παράγοντα VIII στο αίμα σας.

Αυτός/αυτή θα πρέπει πάντοτε να προσαρμόζει την ποσότητα αυτού του φαρμάκου που πρέπει να χορηγείται και τη συχνότητα της χορήγησης ανάλογα με τις δικές σας ανάγκες. Κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίσθηκαν, ιδιαίτερα για την αρχική δόση.

Πρόληψη της αιμορραγίας

Εάν χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 250 IU για την πρόληψη μιας αιμορραγίας (προφύλαξη), ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση για σας. Η δόση θα είναι συνήθως στη περιοχή των 20 έως 40 IU octocog alfa ανά kg βάρους σώματος, χορηγούμενη κάθε 2 έως 3 ημέρες. Πάντως, σε

ορισμένες περιπτώσεις, ειδικά για νεότερους ασθενείς, μπορεί να απαιτηθούν βραχύτερα διαστήματα δόσεων ή υψηλότερες δόσεις.

Εργαστηριακοί έλεγχοι

Συνιστάται έντονα να διενεργούνται οι κατάλληλοι εργαστηριακοί έλεγχοι στο πλάσμα σας σε κατάλληλα διαστήματα, ώστε να διασφαλισθεί ότι έχουν επιτευχθεί και διατηρούνται επαρκή επίπεδα παράγοντα VIII. Ιδιαίτερα για σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις, πρέπει να διενεργείται προσεκτική παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης με τη βοήθεια αναλύσεων για την πηκτικότητα του αίματος.

Αν η αιμορραγία δεν είναι ελεγχόμενη

Αν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα του παράγοντα VIII στο πλάσμα σας ή αν δεν ελεγχθεί η αιμορραγία μετά από φαινομενικά επαρκή δόση, ενδέχεται να έχετε αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII. Αυτό θα πρέπει να ελεγχθεί από έμπειρο γιατρό.

Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση αυτού του φαρμάκου είναι είτε πολύ ισχυρή είτε πολύ αδύναμη, ενημερώστε το γιατρό σας.

Ασθενείς με αναστολείς

Εάν σας είπε ο γιατρός σας ότι έχετε αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII, ενδέχεται να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη ποσότητα αυτού του φαρμάκου για να ελεγχθεί η αιμορραγία. Εάν η δόση αυτή δεν ελέγξει την αιμορραγία σας, ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο να σας δώσει ένα συμπληρωματικό προϊόν, συμπύκνωμα Παράγοντα VIIa ή συμπύκνωμα (ενεργοποιημένου) συμπλέγματος προθρομβίνης.

Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να συνταγογραφηθούν από γιατρούς με εμπειρία όσον αφορά στην παρακολούθηση ασθενών με αιμορροφιλία Α. Μιλήστε με το γιατρό σας εάν επιθυμείτε περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με αυτό.

Μην αυξήσετε τη δόση του φαρμάκου που χρησιμοποιείτε για να ελέγξετε την αιμορραγία σας, χωρίς να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Ταχύτητα χορήγησης

Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης των ασθενών (μέγιστος ρυθμός έγχυσης: 2ml/min).

Διάστημα χορήγησης

Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο συχνά και σε ποια διαστήματα θα πρέπει να χορηγείται αυτό το φάρμακο.

Συνήθως, η θεραπεία υποκατάστασης με KOGENATE Bayer 250 IU είναι μια θεραπεία εφ' όρου ζωής.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 250 IU από την κανονική

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας με τον ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 250 IU από αυτήν που πρέπει, ενημερώστε το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 250 IU

- Συνεχίστε με την επόμενη δόση σας αμέσως και συνεχίστε ανά τακτικά διαστήματα, όπως σας έχει συμβουλέψει ο γιατρός σας.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν θέλετε να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 250 IU

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 250 IU χωρίς να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Καταγραφή

Κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer, συνιστάται να καταγράφεται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι πιο **σοβαρές** ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **αντιδράσεις υπερευαισθησίας** ή αναφυλακτικό σοκ (σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια).

Σε περίπτωση αλλεργικών ή αναφυλακτικών αντιδράσεων, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Γενικός κατάλογος πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών:

Πολύ συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 χρήστες:

- εξάνθημα/εξάνθημα με φαγούρα
- τοπικές αντιδράσεις εκεί όπου εγχύσατε το φάρμακο (π.χ. αίσθημα καψίματος, παροδικό κοκκίνισμα)

Όχι συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Σπάνιες:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 χρήστες:

- αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής ξαφνικής αλλεργικής αντίδρασης (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν περιορισμένο κνιδωτικό εξάνθημα, ναυτία, κνίδωση, αγγειοοίδημα, ρίγη, έξαψη, πονοκέφαλο, λήθαργο, συριγμό ή δυσκολία στην αναπνοή, ανησυχία, ταχυκαρδία, μούδιασμα ή αναφυλακτικό shock, π.χ. σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία, ζαλάδα και ναυτία και ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανό να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας, όταν στέκεστε)
- πυρετός

Μη γνωστή:

η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- δυσγευσία

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ένεσης/έγχυσης:

- σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία
- ζαλάδα

- ήπια υπόταση (ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανά να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας όταν στέκεστε)
- ναυτία

αυτό μπορεί να αποτελεί μια πρόωρη προειδοποίηση αντίδρασης υπερευαισθησίας ή αναφυλακτοειδούς αντίδρασης.

Εάν επισυμβούν αντιδράσεις αλλεργικές ή αναφυλακτικές, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Αντισώματα (Αναστολείς)

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) είναι μια γνωστή επιπλοκή στην αντιμετώπιση ατόμων με αιμορροφιλία Α. Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να διενεργήσει εξετάσεις για να ελέγξει την ανάπτυξη αναστολέων.

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχθών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρικητού, που υπάρχουν στο παρασκεύασμα. Η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στις ουσίες που περιλαμβάνονται σε αυτό το φάρμακο, π.χ. ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρικητού του παρασκευάσματος, υπάρχει για ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 250 IU

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν φθάνουν τα παιδιά.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση, το προϊόν, όταν παραμένει μέσα στον εξωτερικό του περιέκτη, μπορεί να διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25 °C) για μία περιορισμένη περίοδο έως 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου ή στην ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο από τα δύο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Μην ψύχετε το διάλυμα μετά την ανασύσταση. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 3 ωρών. Αυτό το προϊόν είναι για εφάπαξ χρήση μόνο. Υπόλοιπο μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται..

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στα κουτιά. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Να **μη** χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολερότητα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το KOGENATE Bayer 250 IU

Κόνις

Η **δραστική** ουσία είναι ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa) που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Τα **άλλα** συστατικά είναι glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80 και sucrose (βλ. τέλος της παραγράφου 2).

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ, αποστειρωμένο.

Εμφάνιση του KOGENATE Bayer 250 IU και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το KOGENATE Bayer παρέχεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα και είναι μια ξηρή λευκή έως ελαφρώς κίτρινη κόνι ή συμπαγής μάζα. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα είναι διαυγές. Ιατρικές συσκευές για την ανασύσταση και τη χορήγηση παρέχονται με κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 250 IU.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Bayer Pharma AG

13342 Berlin

Γερμανία

Παραγωγός

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.

Via delle Groane 126

20024 Garbagnate Milanese (MI)

Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел. + 359 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

KOGENATE Bayer 500 IU Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειασθεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 500 IU και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 500 IU
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 500 IU
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 500 IU
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 500 IU και ποια είναι η χρήση του

Το KOGENATE Bayer 500 IU περιέχει τη δραστική ουσία ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa).

Το KOGENATE Bayer χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και την προφύλαξη αιμορραγιών σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 500 IU περιέχει ένα φιαλίδιο με μία συσκευή μετάγγισης Bio-Set και μια προγεμισμένη σύριγγα με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο, καθώς και μια συσκευή φλεβοκέντησης (για έγχυση μέσα σε φλέβα), δύο τολύπια αλκοόλης, δύο ξηρά τολύπια και δύο έμπλαστρα.

Το φιαλίδιο περιέχει ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνη ή συμπύκνωμα. Η προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ενέσιμο ύδωρ για να χρησιμοποιηθεί για την ανασύσταση των συστατικών του φιαλιδίου.

Το φιαλίδιο περιέχει 500 IU (International Units) octocog alfa. Μετά την ανασύσταση με ενέσιμο ύδωρ, κάθε φιαλίδιο περιέχει 200 IU/ml.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 500 IU

Μην χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 500 IU

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο octocog alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6 και τέλος παραγράφου 2).
- Σε περίπτωση αλλεργίας σε πρωτεΐνες ποντικού ή κρικητού.

Αν δεν είστε βέβαιοι για αυτό, ρωτήστε το γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 500 IU.

Να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί με το KOGENATE Bayer 500 IU

- Επειδή υπάρχει μία σπάνια πιθανότητα να εμφανίσετε μια αναφυλακτική αντίδραση (μια σοβαρή, ξαφνική αλλεργική αντίδραση). Εάν αισθανθείτε σφίξιμο στο στήθος, εάν νιώσετε ζάλη ή ναυτία ή αίσθημα λιποθυμίας ή αν αισθανθείτε ζάλη όταν είστε όρθιοι, μπορεί να βιώνετε μια αλλεργική αντίδραση σε αυτό το φάρμακο. Εάν αυτό συμβεί, **σταματήστε** αμέσως **τη χορήγηση του προϊόντος** και αναζητήστε ιατρική συμβουλή.
- Ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει κάποιους ελέγχους ώστε να διασφαλίσει ότι η καθορισμένη τρέχουσα δόση αυτού του φαρμάκου παρέχει κατάλληλα επίπεδα παράγοντα VIII.
- Εάν η αιμορραγία σας δεν ελέγχεται με τη συνηθισμένη σας δόση αυτού του φαρμάκου, συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως. Πιθανόν να έχετε αναπτύξει αναστολείς του Παράγοντα VIII και ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει ελέγχους ώστε να το διαπιστώσει. Οι αναστολείς του Παράγοντα VIII είναι αντισώματα στο αίμα, τα οποία παρεμποδίζουν τον Παράγοντα VIII που χρησιμοποιείτε και τον κάνει λιγότερο αποτελεσματικό στην πρόληψη και τον έλεγχο της αιμορραγίας.
- Εάν έχετε προηγουμένως αναπτύξει αναστολέα του παράγοντα VIII και αλλάζετε θεραπεία με άλλα προϊόντα παράγοντα VIII, μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο επανεμφάνισης του αναστολέα σας.
- Εάν γνωρίζετε ότι έχετε καρδιακή πάθηση ή διατρέχετε κίνδυνο για καρδιακή πάθηση, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν για τη χορήγηση του KOGENATE Bayer θα χρειαστείτε συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται από το γιατρό σας ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, εισόδου βακτηρίων στο αίμα (βακτηραιμία) και σχηματισμού θρόμβου αίματος στο αιμοφόρο αγγείο (θρόμβωση) στο οποίο είναι τοποθετημένος ο καθετήρας.

Άλλα φάρμακα και KOGENATE Bayer 500 IU

Δεν είναι γνωστές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα. Εντούτοις, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη γονιμότητα ή τη χρήση του KOGENATE Bayer 500 IU κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Συνεπώς, εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

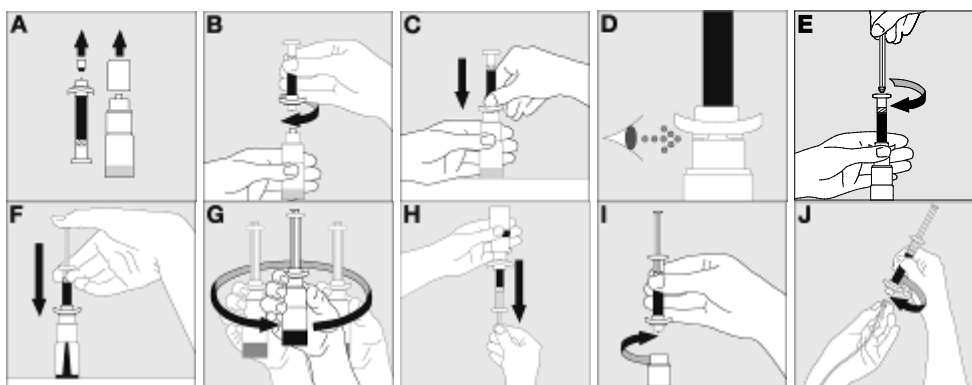
Το KOGENATE Bayer 500 IU περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 23mg νατρίου ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 500 IU

- Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Αυτό το φάρμακο προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση μόνο και θα πρέπει να χορηγείται εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση.
- Κατά την ανασύσταση και τη χορήγηση πρέπει να χρησιμοποιείτε άσηπτες συνθήκες (που σημαίνει καθαριότητα και απουσία μικροβίων). Χρησιμοποιήστε μόνο τα ιατρικά βοηθήματα για ανασύσταση και χορήγηση που παρέχονται σε κάθε συσκευασία αυτού του φαρμάκου (φιαλίδιο και μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνη, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη και συσκευή φλεβοκέντησης). Εάν τα ανωτέρω παρεχόμενα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.
- Πρέπει να διηθήσετε το ανασυσταθέν προϊόν πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. Η διήθηση μπορεί να επιτευχθεί ακολουθώντας τα βήματα ανασύστασης ή/και χορήγησης όπως περιγράφονται παρακάτω. Χρησιμοποιήστε το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης, καθώς περιέχει ένα φίλτρο εντός της γραμμής. Εάν δεν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης, χρησιμοποιήστε ένα ξεχωριστό φίλτρο που είναι συμβατό με το KOGENATE Bayer. Αυτού του τύπου συμβατά φίλτρα είναι με προσαρμογέα luer με περίβλημα από πολυακρυλικό και με ενσωματωμένο στοιχείο φίλτρου από πλέγμα πολυαμιδίου με οπές μεγέθους 5 – 20 μικρόμετρων.
- Μη χρησιμοποιήσετε το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης για την λήψη αίματος διότι περιέχει ένα φίλτρο εντός της γραμμής. Όταν πρέπει να ληφθεί αίμα πριν από μια έγχυση, χρησιμοποιήστε ένα σετ φλεβοκέντησης χωρίς φίλτρο, και στη συνέχεια εγχύστε KOGENATE Bayer μέσω ενός φίλτρου ένεσης. Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με το KOGENATE Bayer και τα συμβατά ξεχωριστά φίλτρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας.
- Αυτό το φάρμακο δε θα πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα διαλύματα για έγχυση. Ακολουθείστε τις οδηγίες που σας έδωσε ο γιατρός σας προσεκτικά και χρησιμοποιήστε τις παρακάτω οδηγίες ως οδηγό:

Ανασύσταση και χορήγηση



1. Πλύνετε τα χέρια σας καλά χρησιμοποιώντας σαπούνι και ζεστό νερό. Το διάλυμα πρέπει να προετοιμαστεί σε καθαρή και στεγνή επιφάνεια.
2. Θερμάνετε το κλειστό με κόνη φιαλίδιο και τη σύριγγα με τον διαλύτη μέσα στα χέρια σας μέχρι να είναι τόσο θερμό όσο τα χέρια σας. Το υλικό δεν πρέπει να είναι πιο θερμό από τη θερμοκρασία σώματος (να μην υπερβαίνει τους 37°C). Σκουπίστε κάθε ορατή υγρασία από το φιαλίδιο.

3. Απομακρύνετε το προστατευτικό πώμα από το φιαλίδιο, μετακινώντας το απαλά από άκρη σε άκρη αρκετές φορές, ενώ ταυτόχρονα το τραβάτε προς τα πάνω. Αφαιρέστε το πώμα που είναι επικολλημένο στο άσπρο καπάκι από τη σύριγγα **(A)**.
4. Βιδώστε απαλά τη σύριγγα πάνω στο φιαλίδιο με την κώνη **(B)**.
5. Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μία σταθερή, μη ολισθηρή επιφάνεια και κρατήστε το σταθερά με το ένα χέρι. Στη συνέχεια πιέστε δυνατά προς τα κάτω τον προεξέχοντα δακτύλιο κοντά στη μύτη της σύριγγας, χρησιμοποιώντας τον αντίχειρα και το δείκτη σας **(C)**, έως ότου ο προεξέχοντας δακτύλιος έρθει σε επαφή με την πάνω άκρη του Bio-Set. Αυτό επιβεβαιώνει ότι το σύστημα ενεργοποιήθηκε **(D)**.
6. Συνδέστε το ραβδοειδές έμβολο στη σύριγγα βιδώνοντάς το στο ελαστικό πώμα **(E)**.
7. Χορηγήσατε τον διαλύτη στο φιαλίδιο με την κώνη αργά, πιέζοντας το έμβολο της σύριγγας προς τα μέσα **(F)**.
8. Διαλύστε την κώνη, περιστρέφοντας απαλά το φιαλίδιο. Μην ανακινείτε το φιαλίδιο! Βεβαιωθείτε ότι η κώνη διαλύθηκε εντελώς πριν τη χρήση. Ελέγξτε οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα που περιέχουν ορατά σωματίδια ή είναι θολά **(G)**.
9. Αντιστρέψτε το φιαλίδιο/σύριγγα και μεταφέρετε το διάλυμα στη σύριγγα, τραβώντας το έμβολο προς τα έξω, αργά και ήρεμα **(H)**. Βεβαιωθείτε ότι όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου μεταφέρθηκε στη σύριγγα.
10. Εφαρμόστε μια αιμοστατική ταινία. Καθορίστε το σημείο της ένεσης, καθαρίστε το δέρμα με ένα τολύπιο αλκοόλης και προετοιμάστε το σημείο της ένεσης αντισηπτικά όπως σας συμβούλεψε ο γιατρός σας. Τρυπήστε τη φλέβα και στερεώστε τη συσκευή φλεβοκέντησης με ένα έμπλαστρο.
11. Ξεβιδώστε τη σύριγγα ώστε να αποσυνδεθεί από το φιαλίδιο **(I)**.
12. Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή φλεβοκέντησης βιδώνοντάς τη με την φορά του ρολογιού και βεβαιωθείτε, ότι δεν εισέρχεται αίμα στη σύριγγα **(J)**.
13. Αφαιρέστε την αιμοστατική ταινία!
14. Χορηγήσατε με ένεση το διάλυμα ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά, προσέχοντας τη θέση της βελόνας. Η ταχύτητα χορήγησης της ένεσης πρέπει να βασίζεται στην άνεση του ασθενή, αλλά να μην είναι πιο γρήγορη από 2ml/min (μέγιστος ρυθμός χορήγησης).
15. Εάν απαιτείται χορήγηση επιπλέον δόσης, αφαιρέστε την άδεια σύριγγα γυρνώντας την αντίστροφα από τη φορά του ρολογιού.
Κάντε ανασύσταση στην επιθυμητή ποσότητα του προϊόντος, επαναλαμβάνοντας τα βήματα 2. – 9, χρησιμοποιώντας μία νέα σύριγγα, και συνδέστε την με την συσκευή φλεβοκέντησης.
16. Εάν δεν απαιτείται επιπλέον δόση, αφαιρέστε τη συσκευή φλεβοκέντησης και τη σύριγγα.
Κρατήστε ένα τολύπιο σφικτά πάνω στο σημείο της ένεσης με το βραχίονα προτεταμένο για περίπου 2 λεπτά. Τέλος, εφαρμόστε έναν επίδεσμο με μικρή πίεση στην πληγή.

Θεραπεία της αιμορραγίας

Πόσο KOGENATE Bayer 500 IU θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε καθώς και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως το βάρος σας, τη σοβαρότητα της αιμορροφιλίας σας, πού είναι η αιμορραγία και πόσο σοβαρή είναι, αν έχετε αναστολεις, και πόσο υψηλός είναι ο τίτλος αναστολέων και το επίπεδο του παράγοντα VIII που απαιτείται.

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση αυτού του φαρμάκου και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε, ώστε να αποκτήσετε τα απαραίτητα επίπεδα δραστηκότητας του παράγοντα VIII στο αίμα σας.

Αυτός/αυτή θα πρέπει πάντοτε να προσαρμόζει την ποσότητα αυτού του φαρμάκου που πρέπει να χορηγείται και τη συχνότητα της χορήγησης ανάλογα με τις δικές σας ανάγκες. Κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίσθηκαν, ιδιαίτερα για την αρχική δόση.

Πρόληψη της αιμορραγίας

Εάν χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 500 IU για την πρόληψη μιας αιμορραγίας (προφύλαξη), ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση για σας. Η δόση θα είναι συνήθως στη περιοχή των 20 έως 40 IU octocog alfa ανά kg βάρους σώματος, χορηγούμενη κάθε 2 έως 3 ημέρες. Πάντως, σε

ορισμένες περιπτώσεις, ειδικά για νεότερους ασθενείς, μπορεί να απαιτηθούν βραχύτερα διαστήματα δόσεων ή υψηλότερες δόσεις.

Εργαστηριακοί έλεγχοι

Συνιστάται έντονα να διενεργούνται οι κατάλληλοι εργαστηριακοί έλεγχοι στο πλάσμα σας σε κατάλληλα διαστήματα, ώστε να διασφαλισθεί ότι έχουν επιτευχθεί και διατηρούνται επαρκή επίπεδα παράγοντα VIII. Ιδιαίτερα για σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις, πρέπει να διενεργείται προσεκτική παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης με τη βοήθεια αναλύσεων για την πηκτικότητα του αίματος.

Αν η αιμορραγία δεν είναι ελεγχόμενη

Αν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα του παράγοντα VIII στο πλάσμα σας ή αν δεν ελεγχθεί η αιμορραγία μετά από φαινομενικά επαρκή δόση, ενδέχεται να έχετε αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII. Αυτό θα πρέπει να ελεγχθεί από έμπειρο γιατρό.

Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση αυτού του φαρμάκου είναι είτε πολύ ισχυρή είτε πολύ αδύναμη, ενημερώστε το γιατρό σας.

Ασθενείς με αναστολείς

Εάν σας είπε ο γιατρός σας ότι έχετε αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII, ενδέχεται να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη ποσότητα αυτού του φαρμάκου για να ελεγχθεί η αιμορραγία. Εάν η δόση αυτή δεν ελέγξει την αιμορραγία σας, ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο να σας δώσει ένα συμπληρωματικό προϊόν, συμπύκνωμα Παράγοντα VIIa ή συμπύκνωμα (ενεργοποιημένου) συμπλέγματος προθρομβίνης.

Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να συνταγογραφηθούν από γιατρούς με εμπειρία όσον αφορά στην παρακολούθηση ασθενών με αιμορροφιλία Α. Μιλήστε με το γιατρό σας εάν επιθυμείτε περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με αυτό.

Μην αυξήσετε τη δόση του φαρμάκου που χρησιμοποιείτε για να ελέγξετε την αιμορραγία σας, χωρίς να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Ταχύτητα χορήγησης

Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης των ασθενών (μέγιστος ρυθμός έγχυσης: 2ml/min).

Διάστημα χορήγησης

Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο συχνά και σε ποια διαστήματα θα πρέπει να χορηγείται αυτό το φάρμακο.

Συνήθως, η θεραπεία υποκατάστασης με KOGENATE Bayer 500 IU είναι μια θεραπεία εφ' όρου ζωής.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 500 IU από την κανονική

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας με τον ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 500 IU από αυτήν που πρέπει, ενημερώστε το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 500 IU

- Συνεχίστε με την επόμενη δόση σας αμέσως και συνεχίστε ανά τακτικά διαστήματα, όπως σας έχει συμβουλέψει ο γιατρός σας.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν θέλετε να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 500 IU

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 500 IU χωρίς να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Καταγραφή

Κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer, συνιστάται να καταγράφεται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι πιο **σοβαρές** ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **αντιδράσεις υπερευαισθησίας** ή αναφυλακτικό σοκ (σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια).

Σε περίπτωση αλλεργικών ή αναφυλακτικών αντιδράσεων, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Γενικός κατάλογος πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών:

Πολύ συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 χρήστες:

- εξάνθημα/εξάνθημα με φαγούρα
- τοπικές αντιδράσεις εκεί όπου εγχύσατε το φάρμακο (π.χ. αίσθημα καψίματος, παροδικό κοκκίνισμα)

Όχι συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Σπάνιες:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 χρήστες:

- αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής ξαφνικής αλλεργικής αντίδρασης (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν περιορισμένο κνιδωτικό εξάνθημα, ναυτία, κνίδωση, αγγειοοίδημα, ρίγη, έξαψη, πονοκέφαλο, λήθαργο, συριγμό ή δυσκολία στην αναπνοή, ανησυχία, ταχυκαρδία, μούδιασμα ή αναφυλακτικό shock, π.χ. σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία, ζαλάδα και ναυτία και ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανό να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας, όταν στέκεστε)
- πυρετός

Μη γνωστή:

η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- δυσγευσία

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ένεσης/έγχυσης:

- σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία
- ζαλάδα

- ήπια υπόταση (ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανά να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας όταν στέκεστε)
- ναυτία

αυτό μπορεί να αποτελεί μια πρόωρη προειδοποίηση αντίδρασης υπερευαισθησίας ή αναφυλακτοειδούς αντίδρασης.

Εάν επισυμβούν αντιδράσεις αλλεργικές ή αναφυλακτικές, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Αντισώματα (Αναστολείς)

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) είναι μια γνωστή επιπλοκή στην αντιμετώπιση ατόμων με αιμορροφιλία Α. Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να διενεργήσει εξετάσεις για να ελέγξει την ανάπτυξη αναστολέων.

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχθών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρικητού, που υπάρχουν στο παρασκεύασμα. Η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στις ουσίες που περιλαμβάνονται σε αυτό το φάρμακο, π.χ. ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρικητού του παρασκευάσματος, υπάρχει για ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 500 IU

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν φθάνουν τα παιδιά.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση, το προϊόν, όταν παραμένει μέσα στον εξωτερικό του περιέκτη, μπορεί να διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25 °C) για μία περιορισμένη περίοδο έως 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου ή στην ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο από τα δύο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Μην ψύχετε το διάλυμα μετά την ανασύσταση. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 3 ωρών. Αυτό το προϊόν είναι για εφάπαξ χρήση μόνο. Υπόλοιπο μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται..

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στα κουτιά. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Να **μη** χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολερότητα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το KOGENATE Bayer 500 IU

Κόνις

Η **δραστική** ουσία είναι ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa) που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Τα **άλλα** συστατικά είναι glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80 και sucrose (βλ. τέλος της παραγράφου 2).

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ, αποστειρωμένο.

Εμφάνιση του KOGENATE Bayer 500 IU και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το KOGENATE Bayer παρέχεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα και είναι μια ξηρή λευκή έως ελαφρώς κίτρινη κόνι ή συμπαγής μάζα. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα είναι διαυγές. Ιατρικές συσκευές για την ανασύσταση και τη χορήγηση παρέχονται με κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 500 IU.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Bayer Pharma AG

13342 Berlin

Γερμανία

Παραγωγός

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.

Via delle Groane 126

20024 Garbagnate Milanese (MI)

Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел. + 359 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

KOGENATE Bayer 1000 IU Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειασθεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 1000 IU και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 1000 IU
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 1000 IU
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 1000 IU
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 1000 IU και ποια είναι η χρήση του

Το KOGENATE Bayer 1000 IU περιέχει τη δραστική ουσία ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa).

Το KOGENATE Bayer χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και την προφύλαξη αιμορραγιών σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 1000 IU περιέχει ένα φιαλίδιο με μία συσκευή μετάγγισης Bio-Set και μια προγεμισμένη σύριγγα με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο, καθώς και μια συσκευή φλεβοκέντησης (για έγχυση μέσα σε φλέβα), δύο τολύπια αλκοόλης, δύο ξηρά τολύπια και δύο έμπλαστρα.

Το φιαλίδιο περιέχει ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνη ή συμπύκνωμα. Η προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ενέσιμο ύδωρ για να χρησιμοποιηθεί για την ανασύσταση των συστατικών του φιαλιδίου.

Το φιαλίδιο περιέχει 1000 IU (International Units) octocog alfa. Μετά την ανασύσταση με ενέσιμο ύδωρ, κάθε φιαλίδιο περιέχει 400 IU/ml.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 1000 IU

Μην χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 1000 IU

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο octocog alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6 και τέλος παραγράφου 2).
- Σε περίπτωση αλλεργίας σε πρωτεΐνες ποντικού ή κρικητού.

Αν δεν είστε βέβαιοι για αυτό, ρωτήστε το γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 1000 IU.

Να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί με το KOGENATE Bayer 1000 IU

- Επειδή υπάρχει μία σπάνια πιθανότητα να εμφανίσετε μια αναφυλακτική αντίδραση (μια σοβαρή, ξαφνική αλλεργική αντίδραση). Εάν αισθανθείτε σφίξιμο στο στήθος, εάν νιώσετε ζάλη ή ναυτία ή αίσθημα λιποθυμίας ή αν αισθανθείτε ζάλη όταν είστε όρθιοι, μπορεί να βιώνετε μια αλλεργική αντίδραση σε αυτό το φάρμακο. Εάν αυτό συμβεί, **σταματήστε** αμέσως **τη χορήγηση του προϊόντος** και αναζητήστε ιατρική συμβουλή.
- Ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει κάποιους ελέγχους ώστε να διασφαλίσει ότι η καθορισμένη τρέχουσα δόση αυτού του φαρμάκου παρέχει κατάλληλα επίπεδα παράγοντα VIII.
- Εάν η αιμορραγία σας δεν ελέγχεται με τη συνηθισμένη σας δόση αυτού του φαρμάκου, συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως. Πιθανόν να έχετε αναπτύξει αναστολείς του Παράγοντα VIII και ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει ελέγχους ώστε να το διαπιστώσει. Οι αναστολείς του Παράγοντα VIII είναι αντισώματα στο αίμα, τα οποία παρεμποδίζουν τον Παράγοντα VIII που χρησιμοποιείτε και τον κάνει λιγότερο αποτελεσματικό στην πρόληψη και τον έλεγχο της αιμορραγίας.
- Εάν έχετε προηγουμένως αναπτύξει αναστολέα του παράγοντα VIII και αλλάζετε θεραπεία με άλλα προϊόντα παράγοντα VIII, μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο επανεμφάνισης του αναστολέα σας.
- Εάν γνωρίζετε ότι έχετε καρδιακή πάθηση ή διατρέχετε κίνδυνο για καρδιακή πάθηση, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν για τη χορήγηση του KOGENATE Bayer θα χρειαστείτε συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται από το γιατρό σας ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, εισόδου βακτηρίων στο αίμα (βακτηραιμία) και σχηματισμού θρόμβου αίματος στο αιμοφόρο αγγείο (θρόμβωση) στο οποίο είναι τοποθετημένος ο καθετήρας.

Άλλα φάρμακα και KOGENATE Bayer 1000 IU

Δεν είναι γνωστές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα. Εντούτοις, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη γονιμότητα ή τη χρήση του KOGENATE Bayer 1000 IU κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Συνεπώς, εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

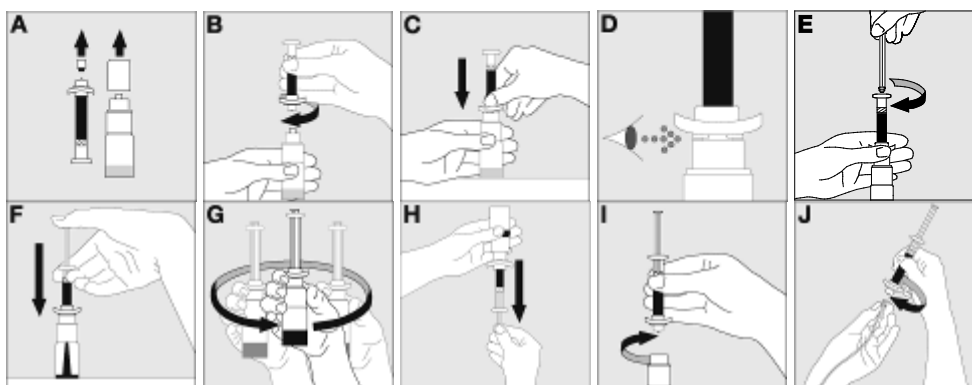
Το KOGENATE Bayer 1000 IU περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 23mg νατρίου ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 1000 IU

- Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Αυτό το φάρμακο προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση μόνο και θα πρέπει να χορηγείται εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση.
- Κατά την ανασύσταση και τη χορήγηση πρέπει να χρησιμοποιείτε άσηπτες συνθήκες (που σημαίνει καθαριότητα και απουσία μικροβίων). Χρησιμοποιήστε μόνο τα ιατρικά βοηθήματα για ανασύσταση και χορήγηση που παρέχονται σε κάθε συσκευασία αυτού του φαρμάκου (φιαλίδιο και μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνη, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη και συσκευή φλεβοκέντησης). Εάν τα ανωτέρω παρεχόμενα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.
- Πρέπει να διηθήσετε το ανασυσταθέν προϊόν πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. Η διήθηση μπορεί να επιτευχθεί ακολουθώντας τα βήματα ανασύστασης ή/και χορήγησης όπως περιγράφονται παρακάτω. Χρησιμοποιήστε το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης, καθώς περιέχει ένα φίλτρο εντός της γραμμής. Εάν δεν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης, χρησιμοποιήστε ένα ξεχωριστό φίλτρο που είναι συμβατό με το KOGENATE Bayer. Αυτού του τύπου συμβατά φίλτρα είναι με προσαρμογέα luer με περίβλημα από πολυακρυλικό και με ενσωματωμένο στοιχείο φίλτρου από πλέγμα πολυαμιδίου με οπές μεγέθους 5 – 20 μικρόμετρων.
- Μην χρησιμοποιήσετε το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης για την λήψη αίματος διότι περιέχει ένα φίλτρο εντός της γραμμής. Όταν πρέπει να ληφθεί αίμα πριν από μια έγχυση, χρησιμοποιήστε ένα σετ φλεβοκέντησης χωρίς φίλτρο, και στη συνέχεια εγχύστε KOGENATE Bayer μέσω ενός φίλτρου ένεσης. Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με το KOGENATE Bayer και τα συμβατά ξεχωριστά φίλτρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας.
- Αυτό το φάρμακο δε θα πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα διαλύματα για έγχυση. Ακολουθείστε τις οδηγίες που σας έδωσε ο γιατρός σας προσεκτικά και χρησιμοποιήστε τις παρακάτω οδηγίες ως οδηγό:

Ανασύσταση και χορήγηση



1. Πλύνετε τα χέρια σας καλά χρησιμοποιώντας σαπούνι και ζεστό νερό. Το διάλυμα πρέπει να προετοιμαστεί σε καθαρή και στεγνή επιφάνεια.
2. Θερμάνετε το κλειστό με κόνη φιαλίδιο και τη σύριγγα με τον διαλύτη μέσα στα χέρια σας μέχρι να είναι τόσο θερμό όσο τα χέρια σας. Το υλικό δεν πρέπει να είναι πιο θερμό από τη θερμοκρασία σώματος (να μην υπερβαίνει τους 37°C). Σκουπίστε κάθε ορατή υγρασία από το φιαλίδιο.

3. Απομακρύνετε το προστατευτικό πώμα από το φιαλίδιο, μετακινώντας το απαλά από άκρη σε άκρη αρκετές φορές, ενώ ταυτόχρονα το τραβάτε προς τα πάνω. Αφαιρέστε το πώμα που είναι επικολλημένο στο άσπρο καπάκι από τη σύριγγα **(A)**.
4. Βιδώστε απαλά τη σύριγγα πάνω στο φιαλίδιο με την κώνη **(B)**.
5. Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μία σταθερή, μη ολισθηρή επιφάνεια και κρατήστε το σταθερά με το ένα χέρι. Στη συνέχεια πιέστε δυνατά προς τα κάτω τον προεξέχοντα δακτύλιο κοντά στη μύτη της σύριγγας, χρησιμοποιώντας τον αντίχειρα και το δείκτη σας **(C)**, έως ότου ο προεξέχοντας δακτύλιος έρθει σε επαφή με την πάνω άκρη του Bio-Set. Αυτό επιβεβαιώνει ότι το σύστημα ενεργοποιήθηκε **(D)**.
6. Συνδέστε το ραβδοειδές έμβολο στη σύριγγα βιδώνοντάς το στο ελαστικό πώμα **(E)**.
7. Χορηγήσατε τον διαλύτη στο φιαλίδιο με την κώνη αργά, πιέζοντας το έμβολο της σύριγγας προς τα μέσα **(F)**.
8. Διαλύστε την κώνη, περιστρέφοντας απαλά το φιαλίδιο. Μην ανακινείτε το φιαλίδιο! Βεβαιωθείτε ότι η κώνη διαλύθηκε εντελώς πριν τη χρήση. Ελέγξτε οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα που περιέχουν ορατά σωματίδια ή είναι θολά **(G)**.
9. Αντιστρέψτε το φιαλίδιο/σύριγγα και μεταφέρετε το διάλυμα στη σύριγγα, τραβώντας το έμβολο προς τα έξω, αργά και ήρεμα **(H)**. Βεβαιωθείτε ότι όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου μεταφέρθηκε στη σύριγγα.
10. Εφαρμόστε μια αιμοστατική ταινία. Καθορίστε το σημείο της ένεσης, καθαρίστε το δέρμα με ένα τολύπιο αλκοόλης και προετοιμάστε το σημείο της ένεσης αντισηπτικά όπως σας συμβούλεψε ο γιατρός σας. Τρυπήστε τη φλέβα και στερεώστε τη συσκευή φλεβοκέντησης με ένα έμπλαστρο.
11. Ξεβιδώστε τη σύριγγα ώστε να αποσυνδεθεί από το φιαλίδιο **(I)**.
12. Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή φλεβοκέντησης βιδώνοντάς τη με την φορά του ρολογιού και βεβαιωθείτε, ότι δεν εισέρχεται αίμα στη σύριγγα **(J)**.
13. Αφαιρέστε την αιμοστατική ταινία!
14. Χορηγήσατε με ένεση το διάλυμα ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά, προσέχοντας τη θέση της βελόνας. Η ταχύτητα χορήγησης της ένεσης πρέπει να βασίζεται στην άνεση του ασθενή, αλλά να μην είναι πιο γρήγορη από 2ml/min (μέγιστος ρυθμός χορήγησης).
15. Εάν απαιτείται χορήγηση επιπλέον δόσης, αφαιρέστε την άδεια σύριγγα γυρνώντας την αντίστροφα από τη φορά του ρολογιού.
Κάντε ανασύσταση στην επιθυμητή ποσότητα του προϊόντος, επαναλαμβάνοντας τα βήματα 2. – 9, χρησιμοποιώντας μία νέα σύριγγα, και συνδέστε την με την συσκευή φλεβοκέντησης.
16. Εάν δεν απαιτείται επιπλέον δόση, αφαιρέστε τη συσκευή φλεβοκέντησης και τη σύριγγα.
Κρατήστε ένα τολύπιο σφικτά πάνω στο σημείο της ένεσης με το βραχίονα προτεταμένο για περίπου 2 λεπτά. Τέλος, εφαρμόστε έναν επίδεσμο με μικρή πίεση στην πληγή.

Θεραπεία της αιμορραγίας

Πόσο KOGENATE Bayer 1000 IU θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε καθώς και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως το βάρος σας, τη σοβαρότητα της αιμορροφιλίας σας, πού είναι η αιμορραγία και πόσο σοβαρή είναι, αν έχετε αναστολεις, και πόσο υψηλός είναι ο τίτλος αναστολέων και το επίπεδο του παράγοντα VIII που απαιτείται.

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση αυτού του φαρμάκου και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε, ώστε να αποκτήσετε τα απαραίτητα επίπεδα δραστηρότητας του παράγοντα VIII στο αίμα σας.

Αυτός/αυτή θα πρέπει πάντοτε να προσαρμόζει την ποσότητα αυτού του φαρμάκου που πρέπει να χορηγείται και τη συχνότητα της χορήγησης ανάλογα με τις δικές σας ανάγκες. Κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίσθηκαν, ιδιαίτερα για την αρχική δόση.

Πρόληψη της αιμορραγίας

Εάν χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 1000 IU για την πρόληψη μιας αιμορραγίας (προφύλαξη), ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση για σας. Η δόση θα είναι συνήθως στη περιοχή των 20 έως 40 IU octocog alfa ανά kg βάρους σώματος, χορηγούμενη κάθε 2 έως 3 ημέρες. Πάντως, σε

ορισμένες περιπτώσεις, ειδικά για νεότερους ασθενείς, μπορεί να απαιτηθούν βραχύτερα διαστήματα δόσεων ή υψηλότερες δόσεις.

Εργαστηριακοί έλεγχοι

Συνιστάται έντονα να διενεργούνται οι κατάλληλοι εργαστηριακοί έλεγχοι στο πλάσμα σας σε κατάλληλα διαστήματα, ώστε να διασφαλισθεί ότι έχουν επιτευχθεί και διατηρούνται επαρκή επίπεδα παράγοντα VIII. Ιδιαίτερα για σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις, πρέπει να διενεργείται προσεκτική παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης με τη βοήθεια αναλύσεων για την πηκτικότητα του αίματος.

Αν η αιμορραγία δεν είναι ελεγχόμενη

Αν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα του παράγοντα VIII στο πλάσμα σας ή αν δεν ελεγχθεί η αιμορραγία μετά από φαινομενικά επαρκή δόση, ενδέχεται να έχετε αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII. Αυτό θα πρέπει να ελεγχθεί από έμπειρο γιατρό.

Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση αυτού του φαρμάκου είναι είτε πολύ ισχυρή είτε πολύ αδύναμη, ενημερώστε το γιατρό σας.

Ασθενείς με αναστολείς

Εάν σας είπε ο γιατρός σας ότι έχετε αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII, ενδέχεται να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη ποσότητα αυτού του φαρμάκου για να ελεγχθεί η αιμορραγία. Εάν η δόση αυτή δεν ελέγξει την αιμορραγία σας, ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο να σας δώσει ένα συμπληρωματικό προϊόν, συμπύκνωμα Παράγοντα VIIa ή συμπύκνωμα (ενεργοποιημένου) συμπλέγματος προθρομβίνης.

Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να συνταγογραφηθούν από γιατρούς με εμπειρία όσον αφορά στην παρακολούθηση ασθενών με αιμορροφιλία Α. Μιλήστε με το γιατρό σας εάν επιθυμείτε περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με αυτό.

Μην αυξήσετε τη δόση του φαρμάκου που χρησιμοποιείτε για να ελέγξετε την αιμορραγία σας, χωρίς να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Ταχύτητα χορήγησης

Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης των ασθενών (μέγιστος ρυθμός έγχυσης: 2ml/min).

Διάστημα χορήγησης

Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο συχνά και σε ποια διαστήματα θα πρέπει να χορηγείται αυτό το φάρμακο.

Συνήθως, η θεραπεία υποκατάστασης με KOGENATE Bayer 1000 IU είναι μια θεραπεία εφ' όρου ζωής.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 1000 IU από την κανονική

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας με τον ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 1000 IU από αυτήν που πρέπει, ενημερώστε το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 1000 IU

- Συνεχίστε με την επόμενη δόση σας αμέσως και συνεχίστε ανά τακτικά διαστήματα, όπως σας έχει συμβουλέψει ο γιατρός σας.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν θέλετε να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 1000 IU

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 1000 IU χωρίς να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Καταγραφή

Κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer, συνιστάται να καταγράφεται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι πιο **σοβαρές** ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **αντιδράσεις υπερευαισθησίας** ή αναφυλακτικό σοκ (σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια).

Σε περίπτωση αλλεργικών ή αναφυλακτικών αντιδράσεων, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Γενικός κατάλογος πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών:

Πολύ συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 χρήστες:

- εξάνθημα/εξάνθημα με φαγούρα
- τοπικές αντιδράσεις εκεί όπου εγχύσατε το φάρμακο (π.χ. αίσθημα καψίματος, παροδικό κοκκίνισμα)

Όχι συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Σπάνιες:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 χρήστες:

- αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής ξαφνικής αλλεργικής αντίδρασης (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν περιορισμένο κνιδωτικό εξάνθημα, ναυτία, κνίδωση, αγγειοοίδημα, ρίγη, έξαψη, πονοκέφαλο, λήθαργο, συριγμό ή δυσκολία στην αναπνοή, ανησυχία, ταχυκαρδία, μούδιασμα ή αναφυλακτικό shock, π.χ. σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία, ζαλάδα και ναυτία και ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανό να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας, όταν στέκεστε)
- πυρετός

Μη γνωστή:

η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- δυσγευσία

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ένεσης/έγχυσης:

- σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία
- ζαλάδα

- ήπια υπόταση (ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανά να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας όταν στέκεστε)
- ναυτία

αυτό μπορεί να αποτελεί μια πρόωρη προειδοποίηση αντίδρασης υπερευαισθησίας ή αναφυλακτοειδούς αντίδρασης.

Εάν επισυμβούν αντιδράσεις αλλεργικές ή αναφυλακτικές, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Αντισώματα (Αναστολείς)

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) είναι μια γνωστή επιπλοκή στην αντιμετώπιση ατόμων με αιμορροφιλία Α. Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να διενεργήσει εξετάσεις για να ελέγξει την ανάπτυξη αναστολέων.

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχθών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρικητού, που υπάρχουν στο παρασκεύασμα. Η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στις ουσίες που περιλαμβάνονται σε αυτό το φάρμακο, π.χ. ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρικητού του παρασκευάσματος, υπάρχει για ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 1000 IU

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν φθάνουν τα παιδιά.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση, το προϊόν, όταν παραμένει μέσα στον εξωτερικό του περιέκτη, μπορεί να διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25 °C) για μία περιορισμένη περίοδο έως 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου ή στην ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο από τα δύο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Μην ψύχετε το διάλυμα μετά την ανασύσταση. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 3 ωρών. Αυτό το προϊόν είναι για εφάπαξ χρήση μόνο. Υπόλοιπο μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται..

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στα κουτιά. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Να **μη** χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολερότητα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το KOGENATE Bayer 1000 IU

Κόνις

Η **δραστική** ουσία είναι ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa) που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Τα **άλλα** συστατικά είναι glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80 και sucrose (βλ. τέλος της παραγράφου 2).

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ, αποστειρωμένο.

Εμφάνιση του KOGENATE Bayer 1000 IU και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το KOGENATE Bayer παρέχεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα και είναι μια ξηρή λευκή έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή συμπαγής μάζα. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα είναι διαυγές. Ιατρικές συσκευές για την ανασύσταση και τη χορήγηση παρέχονται με κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 1000 IU.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Bayer Pharma AG

13342 Berlin

Γερμανία

Παραγωγός

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.

Via delle Groane 126

20024 Garbagnate Milanese (MI)

Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел. + 359 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

KOGENATE Bayer 2000 IU Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειασθεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 2000 IU και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 2000 IU
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 2000 IU
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 2000 IU
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 2000 IU και ποια είναι η χρήση του

Το KOGENATE Bayer 2000 IU περιέχει τη δραστική ουσία ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa).

Το KOGENATE Bayer χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και την προφύλαξη αιμορραγιών σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 2000 IU περιέχει ένα φιαλίδιο με μία συσκευή μετάγγισης Bio-Set και μια προγεμισμένη σύριγγα με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο, καθώς και μια συσκευή φλεβοκέντησης (για έγχυση μέσα σε φλέβα), δύο τολύπια αλκοόλης, δύο ξηρά τολύπια και δύο έμπλαστρα.

Το φιαλίδιο περιέχει ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνη ή συμπύκνωμα. Η προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ενέσιμο ύδωρ για να χρησιμοποιηθεί για την ανασύσταση των συστατικών του φιαλιδίου.

Το φιαλίδιο περιέχει 2000 IU (International Units) octocog alfa. Μετά την ανασύσταση με ενέσιμο ύδωρ, κάθε φιαλίδιο περιέχει 400 IU/ml.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 2000 IU

Μην χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 2000 IU

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο octocog alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6 και τέλος παραγράφου 2).
- Σε περίπτωση αλλεργίας σε πρωτεΐνες ποντικού ή κρικητού.

Αν δεν είστε βέβαιοι για αυτό, ρωτήστε το γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 2000 IU.

Να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί με το KOGENATE Bayer 2000 IU

- Επειδή υπάρχει μία σπάνια πιθανότητα να εμφανίσετε μια αναφυλακτική αντίδραση (μια σοβαρή, ξαφνική αλλεργική αντίδραση). Εάν αισθανθείτε σφίξιμο στο στήθος, εάν νιώσετε ζάλη ή ναυτία ή αίσθημα λιποθυμίας ή αν αισθανθείτε ζάλη όταν είστε όρθιοι, μπορεί να βιώνετε μια αλλεργική αντίδραση σε αυτό το φάρμακο. Εάν αυτό συμβεί, **σταματήστε αμέσως τη χορήγηση του προϊόντος** και αναζητήστε ιατρική συμβουλή.
- Ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει κάποιους ελέγχους ώστε να διασφαλίσει ότι η καθορισμένη τρέχουσα δόση αυτού του φαρμάκου παρέχει κατάλληλα επίπεδα παράγοντα VIII.
- Εάν η αιμορραγία σας δεν ελέγχεται με τη συνηθισμένη σας δόση αυτού του φαρμάκου, συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως. Πιθανόν να έχετε αναπτύξει αναστολείς του Παράγοντα VIII και ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει ελέγχους ώστε να το διαπιστώσει. Οι αναστολείς του Παράγοντα VIII είναι αντισώματα στο αίμα, τα οποία παρεμποδίζουν τον Παράγοντα VIII που χρησιμοποιείτε και τον κάνει λιγότερο αποτελεσματικό στην πρόληψη και τον έλεγχο της αιμορραγίας.
- Εάν έχετε προηγουμένως αναπτύξει αναστολέα του παράγοντα VIII και αλλάζετε θεραπεία με άλλα προϊόντα παράγοντα VIII, μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο επανεμφάνισης του αναστολέα σας.
- Εάν γνωρίζετε ότι έχετε καρδιακή πάθηση ή διατρέχετε κίνδυνο για καρδιακή πάθηση, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν για τη χορήγηση του KOGENATE Bayer θα χρειαστείτε συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται από το γιατρό σας ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, εισόδου βακτηρίων στο αίμα (βακτηραιμία) και σχηματισμού θρόμβου αίματος στο αιμοφόρο αγγείο (θρόμβωση) στο οποίο είναι τοποθετημένος ο καθετήρας.

Άλλα φάρμακα και KOGENATE Bayer 2000 IU

Δεν είναι γνωστές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα. Εντούτοις, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη γονιμότητα ή τη χρήση του KOGENATE Bayer 2000 IU κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Συνεπώς, εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

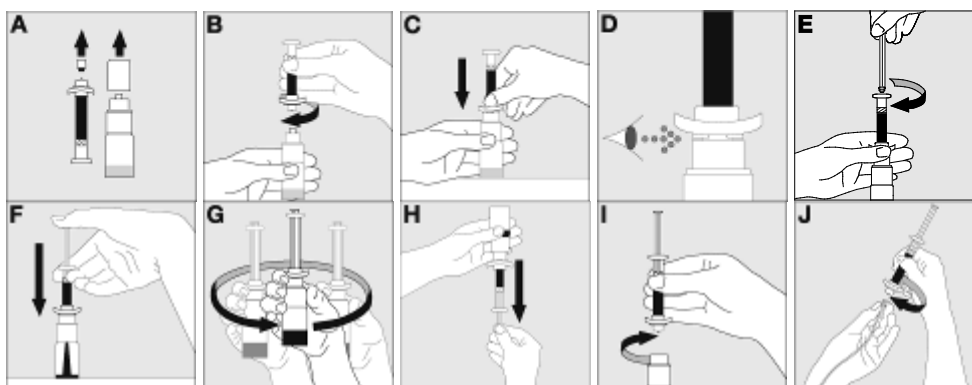
Το KOGENATE Bayer 2000 IU περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 23mg νατρίου ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 2000 IU

- Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Αυτό το φάρμακο προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση μόνο και θα πρέπει να χορηγείται εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση.
- Κατά την ανασύσταση και τη χορήγηση πρέπει να χρησιμοποιείτε άσηπτες συνθήκες (που σημαίνει καθαριότητα και απουσία μικροβίων). Χρησιμοποιήστε μόνο τα ιατρικά βοηθήματα για ανασύσταση και χορήγηση που παρέχονται σε κάθε συσκευασία αυτού του φαρμάκου (φιαλίδιο και μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνη, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη και συσκευή φλεβοκέντησης). Εάν τα ανωτέρω παρεχόμενα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.
- Πρέπει να διηθήσετε το ανασυσταθέν προϊόν πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. Η διήθηση μπορεί να επιτευχθεί ακολουθώντας τα βήματα ανασύστασης ή/και χορήγησης όπως περιγράφονται παρακάτω. Χρησιμοποιήστε το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης, καθώς περιέχει ένα φίλτρο εντός της γραμμής. Εάν δεν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης, χρησιμοποιήστε ένα ξεχωριστό φίλτρο που είναι συμβατό με το KOGENATE Bayer. Αυτού του τύπου συμβατά φίλτρα είναι με προσαρμογέα luer με περίβλημα από πολυακρυλικό και με ενσωματωμένο στοιχείο φίλτρου από πλέγμα πολυαμιδίου με οπές μεγέθους 5 – 20 μικρόμετρων.
- Μη χρησιμοποιήσετε το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης για την λήψη αίματος διότι περιέχει ένα φίλτρο εντός της γραμμής. Όταν πρέπει να ληφθεί αίμα πριν από μια έγχυση, χρησιμοποιήστε ένα σετ φλεβοκέντησης χωρίς φίλτρο, και στη συνέχεια εγχύστε KOGENATE Bayer μέσω ενός φίλτρου ένεσης. Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με το KOGENATE Bayer και τα συμβατά ξεχωριστά φίλτρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας.
- Αυτό το φάρμακο δε θα πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα διαλύματα για έγχυση. Ακολουθείστε τις οδηγίες που σας έδωσε ο γιατρός σας προσεκτικά και χρησιμοποιήστε τις παρακάτω οδηγίες ως οδηγό:

Ανασύσταση και χορήγηση



1. Πλύνετε τα χέρια σας καλά χρησιμοποιώντας σαπούνι και ζεστό νερό. Το διάλυμα πρέπει να προετοιμαστεί σε καθαρή και στεγνή επιφάνεια.
2. Θερμάνετε το κλειστό με κόνη φιαλίδιο και τη σύριγγα με τον διαλύτη μέσα στα χέρια σας μέχρι να είναι τόσο θερμό όσο τα χέρια σας. Το υλικό δεν πρέπει να είναι πιο θερμό από τη θερμοκρασία σώματος (να μην υπερβαίνει τους 37°C). Σκουπίστε κάθε ορατή υγρασία από το φιαλίδιο.

3. Απομακρύνετε το προστατευτικό πώμα από το φιαλίδιο, μετακινώντας το απαλά από άκρη σε άκρη αρκετές φορές, ενώ ταυτόχρονα το τραβάτε προς τα πάνω. Αφαιρέστε το πώμα που είναι επικολλημένο στο άσπρο καπάκι από τη σύριγγα **(A)**.
4. Βιδώστε απαλά τη σύριγγα πάνω στο φιαλίδιο με την κώνη **(B)**.
5. Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μία σταθερή, μη ολισθηρή επιφάνεια και κρατήστε το σταθερά με το ένα χέρι. Στη συνέχεια πιέστε δυνατά προς τα κάτω τον προεξέχοντα δακτύλιο κοντά στη μύτη της σύριγγας, χρησιμοποιώντας τον αντίχειρα και το δείκτη σας **(C)**, έως ότου ο προεξέχοντας δακτύλιος έρθει σε επαφή με την πάνω άκρη του Bio-Set. Αυτό επιβεβαιώνει ότι το σύστημα ενεργοποιήθηκε **(D)**.
6. Συνδέστε το ραβδοειδές έμβολο στη σύριγγα βιδώνοντάς το στο ελαστικό πώμα **(E)**.
7. Χορηγήσατε τον διαλύτη στο φιαλίδιο με την κώνη αργά, πιέζοντας το έμβολο της σύριγγας προς τα μέσα **(F)**.
8. Διαλύστε την κώνη, περιστρέφοντας απαλά το φιαλίδιο. Μην ανακινείτε το φιαλίδιο! Βεβαιωθείτε ότι η κώνη διαλύθηκε εντελώς πριν τη χρήση. Ελέγξτε οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα που περιέχουν ορατά σωματίδια ή είναι θολά **(G)**.
9. Αντιστρέψτε το φιαλίδιο/σύριγγα και μεταφέρετε το διάλυμα στη σύριγγα, τραβώντας το έμβολο προς τα έξω, αργά και ήρεμα **(H)**. Βεβαιωθείτε ότι όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου μεταφέρθηκε στη σύριγγα.
10. Εφαρμόστε μια αιμοστατική ταινία. Καθορίστε το σημείο της ένεσης, καθαρίστε το δέρμα με ένα τολύπιο αλκοόλης και προετοιμάστε το σημείο της ένεσης αντισηπτικά όπως σας συμβούλεψε ο γιατρός σας. Τρυπήστε τη φλέβα και στερεώστε τη συσκευή φλεβοκέντησης με ένα έμπλαστρο.
11. Ξεβιδώστε τη σύριγγα ώστε να αποσυνδεθεί από το φιαλίδιο **(I)**.
12. Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή φλεβοκέντησης βιδώνοντάς τη με την φορά του ρολογιού και βεβαιωθείτε, ότι δεν εισέρχεται αίμα στη σύριγγα **(J)**.
13. Αφαιρέστε την αιμοστατική ταινία!
14. Χορηγήσατε με ένεση το διάλυμα ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά, προσέχοντας τη θέση της βελόνας. Η ταχύτητα χορήγησης της ένεσης πρέπει να βασίζεται στην άνεση του ασθενή, αλλά να μην είναι πιο γρήγορη από 2ml/min (μέγιστος ρυθμός χορήγησης).
15. Εάν απαιτείται χορήγηση επιπλέον δόσης, αφαιρέστε την άδεια σύριγγα γυρνώντας την αντίστροφα από τη φορά του ρολογιού.
Κάντε ανασύσταση στην επιθυμητή ποσότητα του προϊόντος, επαναλαμβάνοντας τα βήματα 2. – 9, χρησιμοποιώντας μία νέα σύριγγα, και συνδέστε την με την συσκευή φλεβοκέντησης.
16. Εάν δεν απαιτείται επιπλέον δόση, αφαιρέστε τη συσκευή φλεβοκέντησης και τη σύριγγα.
Κρατήστε ένα τολύπιο σφικτά πάνω στο σημείο της ένεσης με το βραχίονα προτεταμένο για περίπου 2 λεπτά. Τέλος, εφαρμόστε έναν επίδεσμο με μικρή πίεση στην πληγή.

Θεραπεία της αιμορραγίας

Πόσο KOGENATE Bayer 2000 IU θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε καθώς και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως το βάρος σας, τη σοβαρότητα της αιμορροφιλίας σας, πού είναι η αιμορραγία και πόσο σοβαρή είναι, αν έχετε αναστολεις, και πόσο υψηλός είναι ο τίτλος αναστολέων και το επίπεδο του παράγοντα VIII που απαιτείται.

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση αυτού του φαρμάκου και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε, ώστε να αποκτήσετε τα απαραίτητα επίπεδα δραστηκότητας του παράγοντα VIII στο αίμα σας.

Αυτός/αυτή θα πρέπει πάντοτε να προσαρμόζει την ποσότητα αυτού του φαρμάκου που πρέπει να χορηγείται και τη συχνότητα της χορήγησης ανάλογα με τις δικές σας ανάγκες. Κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίσθηκαν, ιδιαίτερα για την αρχική δόση.

Πρόληψη της αιμορραγίας

Εάν χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 2000 IU για την πρόληψη μιας αιμορραγίας (προφύλαξη), ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση για σας. Η δόση θα είναι συνήθως στη περιοχή των 20 έως 40 IU octocog alfa ανά kg βάρους σώματος, χορηγούμενη κάθε 2 έως 3 ημέρες. Πάντως, σε

ορισμένες περιπτώσεις, ειδικά για νεότερους ασθενείς, μπορεί να απαιτηθούν βραχύτερα διαστήματα δόσεων ή υψηλότερες δόσεις.

Εργαστηριακοί έλεγχοι

Συνιστάται έντονα να διενεργούνται οι κατάλληλοι εργαστηριακοί έλεγχοι στο πλάσμα σας σε κατάλληλα διαστήματα, ώστε να διασφαλισθεί ότι έχουν επιτευχθεί και διατηρούνται επαρκή επίπεδα παράγοντα VIII. Ιδιαίτερα για σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις, πρέπει να διενεργείται προσεκτική παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης με τη βοήθεια αναλύσεων για την πηκτικότητα του αίματος.

Αν η αιμορραγία δεν είναι ελεγχόμενη

Αν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα του παράγοντα VIII στο πλάσμα σας ή αν δεν ελεγχθεί η αιμορραγία μετά από φαινομενικά επαρκή δόση, ενδέχεται να έχετε αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII. Αυτό θα πρέπει να ελεγχθεί από έμπειρο γιατρό.

Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση αυτού του φαρμάκου είναι είτε πολύ ισχυρή είτε πολύ αδύναμη, ενημερώστε το γιατρό σας.

Ασθενείς με αναστολείς

Εάν σας είπε ο γιατρός σας ότι έχετε αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII, ενδέχεται να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη ποσότητα αυτού του φαρμάκου για να ελεγχθεί η αιμορραγία. Εάν η δόση αυτή δεν ελέγξει την αιμορραγία σας, ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο να σας δώσει ένα συμπληρωματικό προϊόν, συμπύκνωμα Παράγοντα VIIa ή συμπύκνωμα (ενεργοποιημένου) συμπλέγματος προθρομβίνης.

Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να συνταγογραφηθούν από γιατρούς με εμπειρία όσον αφορά στην παρακολούθηση ασθενών με αιμορροφιλία Α. Μιλήστε με το γιατρό σας εάν επιθυμείτε περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με αυτό.

Μην αυξήσετε τη δόση του φαρμάκου που χρησιμοποιείτε για να ελέγξετε την αιμορραγία σας, χωρίς να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Ταχύτητα χορήγησης

Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης των ασθενών (μέγιστος ρυθμός έγχυσης: 2ml/min).

Διάστημα χορήγησης

Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο συχνά και σε ποια διαστήματα θα πρέπει να χορηγείται αυτό το φάρμακο.

Συνήθως, η θεραπεία υποκατάστασης με KOGENATE Bayer 2000 IU είναι μια θεραπεία εφ' όρου ζωής.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 2000 IU από την κανονική

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας με τον ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 2000 IU από αυτήν που πρέπει, ενημερώστε το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 2000 IU

- Συνεχίστε με την επόμενη δόση σας αμέσως και συνεχίστε ανά τακτικά διαστήματα, όπως σας έχει συμβουλέψει ο γιατρός σας.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν θέλετε να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 2000 IU

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 2000 IU χωρίς να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Καταγραφή

Κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer, συνιστάται να καταγράφεται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι πιο **σοβαρές** ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **αντιδράσεις υπερευαισθησίας** ή αναφυλακτικό σοκ (σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια).

Σε περίπτωση αλλεργικών ή αναφυλακτικών αντιδράσεων, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Γενικός κατάλογος πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών:

Πολύ συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 χρήστες:

- εξάνθημα/εξάνθημα με φαγούρα
- τοπικές αντιδράσεις εκεί όπου εγχύσατε το φάρμακο (π.χ. αίσθημα καψίματος, παροδικό κοκκίνισμα)

Όχι συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Σπάνιες:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 χρήστες:

- αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής ξαφνικής αλλεργικής αντίδρασης (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν περιορισμένο κνιδωτικό εξάνθημα, ναυτία, κνίδωση, αγγειοοίδημα, ρίγη, έξαψη, πονοκέφαλο, λήθαργο, συριγμό ή δυσκολία στην αναπνοή, ανησυχία, ταχυκαρδία, μούδιασμα ή αναφυλακτικό shock, π.χ. σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία, ζαλάδα και ναυτία και ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανό να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας, όταν στέκεστε)
- πυρετός

Μη γνωστή:

η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- δυσγευσία

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ένεσης/έγχυσης:

- σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία
- ζαλάδα

- ήπια υπόταση (ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανά να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας όταν στέκεστε)
- ναυτία

αυτό μπορεί να αποτελεί μια πρόωρη προειδοποίηση αντίδρασης υπερευαισθησίας ή αναφυλακτοειδούς αντίδρασης.

Εάν επισυμβούν αντιδράσεις αλλεργικές ή αναφυλακτικές, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Αντισώματα (Αναστολείς)

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) είναι μια γνωστή επιπλοκή στην αντιμετώπιση ατόμων με αιμορροφιλία Α. Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να διενεργήσει εξετάσεις για να ελέγξει την ανάπτυξη αναστολέων.

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχθών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρικητού, που υπάρχουν στο παρασκεύασμα. Η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στις ουσίες που περιλαμβάνονται σε αυτό το φάρμακο, π.χ. ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρικητού του παρασκευάσματος, υπάρχει για ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 2000 IU

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν φθάνουν τα παιδιά.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση, το προϊόν, όταν παραμένει μέσα στον εξωτερικό του περιέκτη, μπορεί να διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25 °C) για μία περιορισμένη περίοδο έως 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου ή στην ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο από τα δύο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Μην ψύχετε το διάλυμα μετά την ανασύσταση. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 3 ωρών. Αυτό το προϊόν είναι για εφάπαξ χρήση μόνο. Υπόλοιπο μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται..

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στα κουτιά. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Να **μη** χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολερότητα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το KOGENATE Bayer 2000 IU

Κόνις

Η **δραστική** ουσία είναι ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa) που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Τα **άλλα** συστατικά είναι glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80 και sucrose (βλ. τέλος της παραγράφου 2).

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ, αποστειρωμένο.

Εμφάνιση του KOGENATE Bayer 2000 IU και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το KOGENATE Bayer παρέχεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα και είναι μια ξηρή λευκή έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή συμπαγής μάζα. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα είναι διαυγές. Ιατρικές συσκευές για την ανασύσταση και τη χορήγηση παρέχονται με κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 2000 IU.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Bayer Pharma AG

13342 Berlin

Γερμανία

Παραγωγός

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.

Via delle Groane 126

20024 Garbagnate Milanese (MI)

Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел. + 359 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Simi: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

KOGENATE Bayer 3000 IU Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειασθεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 3000 IU και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 3000 IU
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 3000 IU
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 3000 IU
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 3000 IU και ποια είναι η χρήση του

Το KOGENATE Bayer 3000 IU περιέχει τη δραστική ουσία ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa).

Το KOGENATE Bayer χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και την προφύλαξη αιμορραγιών σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 3000 IU περιέχει ένα φιαλίδιο με μία συσκευή μετάγγισης Bio-Set και μια προγεμισμένη σύριγγα με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο, καθώς και μια συσκευή φλεβοκέντησης (για έγχυση μέσα σε φλέβα), δύο τολύπια αλκοόλης, δύο ξηρά τολύπια και δύο έμπλαστρα.

Το φιαλίδιο περιέχει ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνη ή συμπύκνωμα. Η προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ενέσιμο ύδωρ για να χρησιμοποιηθεί για την ανασύσταση των συστατικών του φιαλιδίου.

Το φιαλίδιο περιέχει 3000 IU (International Units) octocog alfa. Μετά την ανασύσταση με ενέσιμο ύδωρ, κάθε φιαλίδιο περιέχει 600 IU/ml.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 3000 IU

Μην χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 3000 IU

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο octocog alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6 και τέλος παραγράφου 2).
- Σε περίπτωση αλλεργίας σε πρωτεΐνες ποντικού ή κρικητού.

Αν δεν είστε βέβαιοι για αυτό, ρωτήστε το γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 3000 IU.

Να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί με το KOGENATE Bayer 3000 IU

- Επειδή υπάρχει μία σπάνια πιθανότητα να εμφανίσετε μια αναφυλακτική αντίδραση (μια σοβαρή, ξαφνική αλλεργική αντίδραση). Εάν αισθανθείτε σφίξιμο στο στήθος, εάν νιώσετε ζάλη ή ναυτία ή αίσθημα λιποθυμίας ή αν αισθανθείτε ζάλη όταν είστε όρθιοι, μπορεί να βιώνετε μια αλλεργική αντίδραση σε αυτό το φάρμακο. Εάν αυτό συμβεί, **σταματήστε** αμέσως **τη χορήγηση του προϊόντος** και αναζητήστε ιατρική συμβουλή.
- Ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει κάποιους ελέγχους ώστε να διασφαλίσει ότι η καθορισμένη τρέχουσα δόση αυτού του φαρμάκου παρέχει κατάλληλα επίπεδα παράγοντα VIII.
- Εάν η αιμορραγία σας δεν ελέγχεται με τη συνηθισμένη σας δόση αυτού του φαρμάκου, συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως. Πιθανόν να έχετε αναπτύξει αναστολείς του Παράγοντα VIII και ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει ελέγχους ώστε να το διαπιστώσει. Οι αναστολείς του Παράγοντα VIII είναι αντισώματα στο αίμα, τα οποία παρεμποδίζουν τον Παράγοντα VIII που χρησιμοποιείτε και τον κάνει λιγότερο αποτελεσματικό στην πρόληψη και τον έλεγχο της αιμορραγίας.
- Εάν έχετε προηγουμένως αναπτύξει αναστολέα του παράγοντα VIII και αλλάζετε θεραπεία με άλλα προϊόντα παράγοντα VIII, μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο επανεμφάνισης του αναστολέα σας.
- Εάν γνωρίζετε ότι έχετε καρδιακή πάθηση ή διατρέχετε κίνδυνο για καρδιακή πάθηση, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν για τη χορήγηση του KOGENATE Bayer θα χρειαστείτε συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται από το γιατρό σας ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, εισόδου βακτηρίων στο αίμα (βακτηραιμία) και σχηματισμού θρόμβου αίματος στο αιμοφόρο αγγείο (θρόμβωση) στο οποίο είναι τοποθετημένος ο καθετήρας.

Άλλα φάρμακα και KOGENATE Bayer 3000 IU

Δεν είναι γνωστές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα. Εντούτοις, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη γονιμότητα ή τη χρήση του KOGENATE Bayer 3000 IU κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Συνεπώς, εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

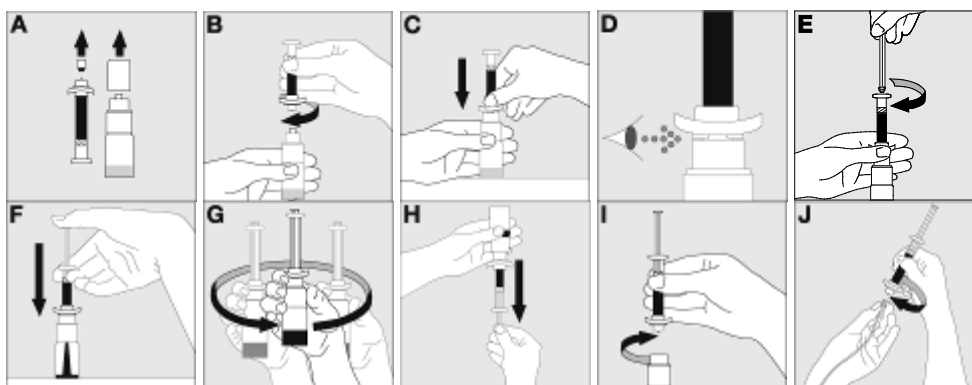
Το KOGENATE Bayer 3000 IU περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 23mg νατρίου ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 3000 IU

- Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Αυτό το φάρμακο προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση μόνο και θα πρέπει να χορηγείται εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση.
- Κατά την ανασύσταση και τη χορήγηση πρέπει να χρησιμοποιείτε άσηπτες συνθήκες (που σημαίνει καθαριότητα και απουσία μικροβίων). Χρησιμοποιήστε μόνο τα ιατρικά βοηθήματα για ανασύσταση και χορήγηση που παρέχονται σε κάθε συσκευασία αυτού του φαρμάκου (φιαλίδιο και μια συσκευή Bio-Set, που περιέχει κόνη, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη και συσκευή φλεβοκέντησης). Εάν τα ανωτέρω παρεχόμενα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.
- Πρέπει να διηθήσετε το ανασυσταθέν προϊόν πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. Η διήθηση μπορεί να επιτευχθεί ακολουθώντας τα βήματα ανασύστασης ή/και χορήγησης όπως περιγράφονται παρακάτω. Χρησιμοποιήστε το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης, καθώς περιέχει ένα φίλτρο εντός της γραμμής. Εάν δεν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης, χρησιμοποιήστε ένα ξεχωριστό φίλτρο που είναι συμβατό με το KOGENATE Bayer. Αυτού του τύπου συμβατά φίλτρα είναι με προσαρμογέα luer με περίβλημα από πολυακρυλικό και με ενσωματωμένο στοιχείο φίλτρου από πλέγμα πολυαμιδίου με οπές μεγέθους 5 – 20 μικρόμετρων.
- Μην χρησιμοποιήσετε το παρεχόμενο σετ φλεβοκέντησης για την λήψη αίματος διότι περιέχει ένα φίλτρο εντός της γραμμής. Όταν πρέπει να ληφθεί αίμα πριν από μια έγχυση, χρησιμοποιήστε ένα σετ φλεβοκέντησης χωρίς φίλτρο, και στη συνέχεια εγχύστε KOGENATE Bayer μέσω ενός φίλτρου ένεσης. Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με το KOGENATE Bayer και τα συμβατά ξεχωριστά φίλτρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας.
- Αυτό το φάρμακο δε θα πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα διαλύματα για έγχυση. Ακολουθείστε τις οδηγίες που σας έδωσε ο γιατρός σας προσεκτικά και χρησιμοποιήστε τις παρακάτω οδηγίες ως οδηγό:

Ανασύσταση και χορήγηση



1. Πλύνετε τα χέρια σας καλά χρησιμοποιώντας σαπούνι και ζεστό νερό. Το διάλυμα πρέπει να προετοιμαστεί σε καθαρή και στεγνή επιφάνεια.
2. Θερμάνετε το κλειστό με κόνη φιαλίδιο και τη σύριγγα με τον διαλύτη μέσα στα χέρια σας μέχρι να είναι τόσο θερμό όσο τα χέρια σας. Το υλικό δεν πρέπει να είναι πιο θερμό από τη θερμοκρασία σώματος (να μην υπερβαίνει τους 37°C). Σκουπίστε κάθε ορατή υγρασία από το φιαλίδιο.

3. Απομακρύνετε το προστατευτικό πώμα από το φιαλίδιο, μετακινώντας το απαλά από άκρη σε άκρη αρκετές φορές, ενώ ταυτόχρονα το τραβάτε προς τα πάνω. Αφαιρέστε το πώμα που είναι επικολλημένο στο άσπρο καπάκι από τη σύριγγα **(A)**.
4. Βιδώστε απαλά τη σύριγγα πάνω στο φιαλίδιο με την κώνη **(B)**.
5. Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μία σταθερή, μη ολισθηρή επιφάνεια και κρατήστε το σταθερά με το ένα χέρι. Στη συνέχεια πιέστε δυνατά προς τα κάτω τον προεξέχοντα δακτύλιο κοντά στη μύτη της σύριγγας, χρησιμοποιώντας τον αντίχειρα και το δείκτη σας **(C)**, έως ότου ο προεξέχοντας δακτύλιος έρθει σε επαφή με την πάνω άκρη του Bio-Set. Αυτό επιβεβαιώνει ότι το σύστημα ενεργοποιήθηκε **(D)**.
6. Συνδέστε το ραβδοειδές έμβολο στη σύριγγα βιδώνοντάς το στο ελαστικό πώμα **(E)**.
7. Χορηγήσατε τον διαλύτη στο φιαλίδιο με την κώνη αργά, πιέζοντας το έμβολο της σύριγγας προς τα μέσα **(F)**.
8. Διαλύστε την κώνη, περιστρέφοντας απαλά το φιαλίδιο. Μην ανακινείτε το φιαλίδιο! Βεβαιωθείτε ότι η κώνη διαλύθηκε εντελώς πριν τη χρήση. Ελέγξτε οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα που περιέχουν ορατά σωματίδια ή είναι θολά **(G)**.
9. Αντιστρέψτε το φιαλίδιο/σύριγγα και μεταφέρετε το διάλυμα στη σύριγγα, τραβώντας το έμβολο προς τα έξω, αργά και ήρεμα **(H)**. Βεβαιωθείτε ότι όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου μεταφέρθηκε στη σύριγγα.
10. Εφαρμόστε μια αιμοστατική ταινία. Καθορίστε το σημείο της ένεσης, καθαρίστε το δέρμα με ένα τολύπιο αλκοόλης και προετοιμάστε το σημείο της ένεσης αντισηπτικά όπως σας συμβούλεψε ο γιατρός σας. Τρυπήστε τη φλέβα και στερεώστε τη συσκευή φλεβοκέντησης με ένα έμπλαστρο.
11. Ξεβιδώστε τη σύριγγα ώστε να αποσυνδεθεί από το φιαλίδιο **(I)**.
12. Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή φλεβοκέντησης βιδώνοντάς τη με την φορά του ρολογιού και βεβαιωθείτε, ότι δεν εισέρχεται αίμα στη σύριγγα **(J)**.
13. Αφαιρέστε την αιμοστατική ταινία!
14. Χορηγήσατε με ένεση το διάλυμα ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά, προσέχοντας τη θέση της βελόνας. Η ταχύτητα χορήγησης της ένεσης πρέπει να βασίζεται στην άνεση του ασθενή, αλλά να μην είναι πιο γρήγορη από 2ml/min (μέγιστος ρυθμός χορήγησης).
15. Εάν απαιτείται χορήγηση επιπλέον δόσης, αφαιρέστε την άδεια σύριγγα γυρνώντας την αντίστροφα από τη φορά του ρολογιού.
Κάντε ανασύσταση στην επιθυμητή ποσότητα του προϊόντος, επαναλαμβάνοντας τα βήματα 2. – 9, χρησιμοποιώντας μία νέα σύριγγα, και συνδέστε την με την συσκευή φλεβοκέντησης.
16. Εάν δεν απαιτείται επιπλέον δόση, αφαιρέστε τη συσκευή φλεβοκέντησης και τη σύριγγα.
Κρατήστε ένα τολύπιο σφικτά πάνω στο σημείο της ένεσης με το βραχίονα προτεταμένο για περίπου 2 λεπτά. Τέλος, εφαρμόστε έναν επίδεσμο με μικρή πίεση στην πληγή.

Θεραπεία της αιμορραγίας

Πόσο KOGENATE Bayer 3000 IU θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε καθώς και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως το βάρος σας, τη σοβαρότητα της αιμορροφιλίας σας, πού είναι η αιμορραγία και πόσο σοβαρή είναι, αν έχετε αναστολεις, και πόσο υψηλός είναι ο τίτλος αναστολέων και το επίπεδο του παράγοντα VIII που απαιτείται.

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση αυτού του φαρμάκου και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε, ώστε να αποκτήσετε τα απαραίτητα επίπεδα δραστηκότητας του παράγοντα VIII στο αίμα σας.

Αυτός/αυτή θα πρέπει πάντοτε να προσαρμόζει την ποσότητα αυτού του φαρμάκου που πρέπει να χορηγείται και τη συχνότητα της χορήγησης ανάλογα με τις δικές σας ανάγκες. Κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίσθηκαν, ιδιαίτερα για την αρχική δόση.

Πρόληψη της αιμορραγίας

Εάν χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 3000 IU για την πρόληψη μιας αιμορραγίας (προφύλαξη), ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση για σας. Η δόση θα είναι συνήθως στη περιοχή των 20 έως 40 IU octocog alfa ανά kg βάρους σώματος, χορηγούμενη κάθε 2 έως 3 ημέρες. Πάντως, σε

ορισμένες περιπτώσεις, ειδικά για νεότερους ασθενείς, μπορεί να απαιτηθούν βραχύτερα διαστήματα δόσεων ή υψηλότερες δόσεις.

Εργαστηριακοί έλεγχοι

Συνιστάται έντονα να διενεργούνται οι κατάλληλοι εργαστηριακοί έλεγχοι στο πλάσμα σας σε κατάλληλα διαστήματα, ώστε να διασφαλισθεί ότι έχουν επιτευχθεί και διατηρούνται επαρκή επίπεδα παράγοντα VIII. Ιδιαίτερα για σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις, πρέπει να διενεργείται προσεκτική παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης με τη βοήθεια αναλύσεων για την πηκτικότητα του αίματος.

Αν η αιμορραγία δεν είναι ελεγχόμενη

Αν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα του παράγοντα VIII στο πλάσμα σας ή αν δεν ελεγχθεί η αιμορραγία μετά από φαινομενικά επαρκή δόση, ενδέχεται να έχετε αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII. Αυτό θα πρέπει να ελεγχθεί από έμπειρο γιατρό.

Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση αυτού του φαρμάκου είναι είτε πολύ ισχυρή είτε πολύ αδύναμη, ενημερώστε το γιατρό σας.

Ασθενείς με αναστολείς

Εάν σας είπε ο γιατρός σας ότι έχετε αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII, ενδέχεται να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη ποσότητα αυτού του φαρμάκου για να ελεγχθεί η αιμορραγία. Εάν η δόση αυτή δεν ελέγξει την αιμορραγία σας, ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο να σας δώσει ένα συμπληρωματικό προϊόν, συμπύκνωμα Παράγοντα VIIa ή συμπύκνωμα (ενεργοποιημένου) συμπλέγματος προθρομβίνης.

Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να συνταγογραφηθούν από γιατρούς με εμπειρία όσον αφορά στην παρακολούθηση ασθενών με αιμορροφιλία Α. Μιλήστε με το γιατρό σας εάν επιθυμείτε περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με αυτό.

Μην αυξήσετε τη δόση του φαρμάκου που χρησιμοποιείτε για να ελέγξετε την αιμορραγία σας, χωρίς να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Ταχύτητα χορήγησης

Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης των ασθενών (μέγιστος ρυθμός έγχυσης: 2ml/min).

Διάστημα χορήγησης

Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο συχνά και σε ποια διαστήματα θα πρέπει να χορηγείται αυτό το φάρμακο.

Συνήθως, η θεραπεία υποκατάστασης με KOGENATE Bayer 3000 IU είναι μια θεραπεία εφ' όρου ζωής.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 3000 IU από την κανονική

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας με τον ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 3000 IU από αυτήν που πρέπει, ενημερώστε το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 3000 IU

- Συνεχίστε με την επόμενη δόση σας αμέσως και συνεχίστε ανά τακτικά διαστήματα, όπως σας έχει συμβουλέψει ο γιατρός σας.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν θέλετε να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 3000 IU

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 3000 IU χωρίς να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Καταγραφή

Κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer, συνιστάται να καταγράφεται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι πιο **σοβαρές** ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **αντιδράσεις υπερευαισθησίας** ή αναφυλακτικό σοκ (σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια).

Σε περίπτωση αλλεργικών ή αναφυλακτικών αντιδράσεων, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Γενικός κατάλογος πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών:

Πολύ συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 χρήστες:

- εξάνθημα/εξάνθημα με φαγούρα
- τοπικές αντιδράσεις εκεί όπου εγχύσατε το φάρμακο (π.χ. αίσθημα καψίματος, παροδικό κοκκίνισμα)

Όχι συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Σπάνιες:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 χρήστες:

- αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής ξαφνικής αλλεργικής αντίδρασης (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν περιορισμένο κνιδωτικό εξάνθημα, ναυτία, κνίδωση, αγγειοοίδημα, ρίγη, έξαψη, πονοκέφαλο, λήθαργο, συριγμό ή δυσκολία στην αναπνοή, ανησυχία, ταχυκαρδία, μούδιασμα ή αναφυλακτικό shock, π.χ. σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία, ζαλάδα και ναυτία και ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανό να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας, όταν στέκεστε)
- πυρετός

Μη γνωστή:

η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- δυσγευσία

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ένεσης/έγχυσης:

- σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία
- ζαλάδα

- ήπια υπόταση (ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανά να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας όταν στέκεστε)
- ναυτία

αυτό μπορεί να αποτελεί μια πρόωρη προειδοποίηση αντίδρασης υπερευαισθησίας ή αναφυλακτοειδούς αντίδρασης.

Εάν επισυμβούν αντιδράσεις αλλεργικές ή αναφυλακτικές, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Αντισώματα (Αναστολείς)

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) είναι μια γνωστή επιπλοκή στην αντιμετώπιση ατόμων με αιμορροφιλία Α. Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να διενεργήσει εξετάσεις για να ελέγξει την ανάπτυξη αναστολέων.

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχθών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρικητού, που υπάρχουν στο παρασκεύασμα. Η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στις ουσίες που περιλαμβάνονται σε αυτό το φάρμακο, π.χ. ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρικητού του παρασκευάσματος, υπάρχει για ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 3000 IU

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν φθάνουν τα παιδιά.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση, το προϊόν, όταν παραμένει μέσα στον εξωτερικό του περιέκτη, μπορεί να διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25 °C) για μία περιορισμένη περίοδο έως 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου ή στην ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο από τα δύο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Μην ψύχετε το διάλυμα μετά την ανασύσταση. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 3 ωρών. Αυτό το προϊόν είναι για εφάπαξ χρήση μόνο. Υπόλοιπο μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται..

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στα κουτιά. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Να **μη** χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολερότητα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το KOGENATE Bayer 3000 IU

Κόνις

Η **δραστική** ουσία είναι ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa) που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Τα **άλλα** συστατικά είναι glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80 και sucrose (βλ. τέλος της παραγράφου 2).

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ, αποστειρωμένο.

Εμφάνιση του KOGENATE Bayer 3000 IU και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το KOGENATE Bayer παρέχεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα και είναι μια ξηρή λευκή έως ελαφρώς κίτρινη κόνι ή συμπαγής μάζα. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα είναι διαυγές. Ιατρικές συσκευές για την ανασύσταση και τη χορήγηση παρέχονται με κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 3000 IU.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Bayer Pharma AG

13342 Berlin

Γερμανία

Παραγωγός

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.

Via delle Groane 126

20024 Garbagnate Milanese (MI)

Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел. + 359 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Simi: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

KOGENATE Bayer 250 IU Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειασθεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 250 IU και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 250 IU
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 250 IU
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 250 IU
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 250 IU και ποια είναι η χρήση του

Το KOGENATE Bayer 250 IU περιέχει τη δραστική ουσία ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa).

Το KOGENATE Bayer χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και την προφύλαξη αιμορραγιών σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 250 IU περιέχει ένα φιαλίδιο και μια προγεμισμένη σύριγγα με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο, καθώς και ένα προσαρμογέα φιαλιδίου, μια συσκευή φλεβοκέντησης (για έγχυση μέσα σε φλέβα), δύο τολύπια αλκοόλης, δύο ξηρά τολύπια και δύο έμπλαστρα.

Το φιαλίδιο περιέχει ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνη ή συμπύκνωμα. Η προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ενέσιμο ύδωρ για να χρησιμοποιηθεί για την ανασύσταση των συστατικών του φιαλιδίου.

Το φιαλίδιο περιέχει 250 IU (International Units) octocog alfa. Μετά την ανασύσταση με ενέσιμο ύδωρ, κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 IU/ml.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 250 IU

Μην χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 250 IU

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο octocog alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (βλ. αναφέρονται στην παράγραφο 6 και τέλος παραγράφου 2).
- Σε περίπτωση αλλεργίας σε πρωτεΐνες ποντικού ή κρινητού.

Αν δεν είστε βέβαιοι για αυτό, ρωτήστε το γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 250 IU.

Να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί με το KOGENATE Bayer 250 IU

- Επειδή υπάρχει μία σπάνια πιθανότητα να εμφανίσετε μια αναφυλακτική αντίδραση (μια σοβαρή, ξαφνική αλλεργική αντίδραση). Εάν αισθανθείτε σφίξιμο στο στήθος, εάν νιώσετε ζάλη ή ναυτία ή αίσθημα λιποθυμίας ή αν αισθανθείτε ζάλη όταν είστε όρθιοι, μπορεί να βιώνετε μια αλλεργική αντίδραση σε αυτό το φάρμακο. Εάν αυτό συμβεί, **σταματήστε αμέσως τη χορήγηση του προϊόντος** και αναζητήστε ιατρική συμβουλή.
- Ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει κάποιους ελέγχους ώστε να διασφαλίσει ότι η καθορισμένη τρέχουσα δόση αυτού του φαρμάκου παρέχει κατάλληλα επίπεδα παράγοντα VIII.
- Εάν η αιμορραγία σας δεν ελέγχεται με τη συνηθισμένη σας δόση αυτού του φαρμάκου, συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως. Πιθανόν να έχετε αναπτύξει αναστολείς του Παράγοντα VIII και ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει ελέγχους ώστε να το διαπιστώσει. Οι αναστολείς του Παράγοντα VIII είναι αντισώματα στο αίμα, τα οποία παρεμποδίζουν τον Παράγοντα VIII που χρησιμοποιείτε και τον κάνει λιγότερο αποτελεσματικό στην πρόληψη και τον έλεγχο της αιμορραγίας.
- Εάν έχετε προηγουμένως αναπτύξει αναστολέα του παράγοντα VIII και αλλάζετε θεραπεία με άλλα προϊόντα παράγοντα VIII, μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο επανεμφάνισης του αναστολέα σας.
- Εάν γνωρίζετε ότι έχετε καρδιακή πάθηση ή διατρέχετε κίνδυνο για καρδιακή πάθηση, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν για τη χορήγηση του KOGENATE Bayer θα χρειαστείτε συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται από το γιατρό σας ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, εισόδου βακτηρίων στο αίμα (βακτηριαιμία) και σχηματισμού θρόμβου αίματος στο αιμοφόρο αγγείο (θρόμβωση) στο οποίο είναι τοποθετημένος ο καθετήρας.

Άλλα φάρμακα και KOGENATE Bayer 250 IU

Δεν είναι γνωστές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα. Εντούτοις, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη γονιμότητα ή τη χρήση του KOGENATE Bayer 250 IU κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Συνεπώς, εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

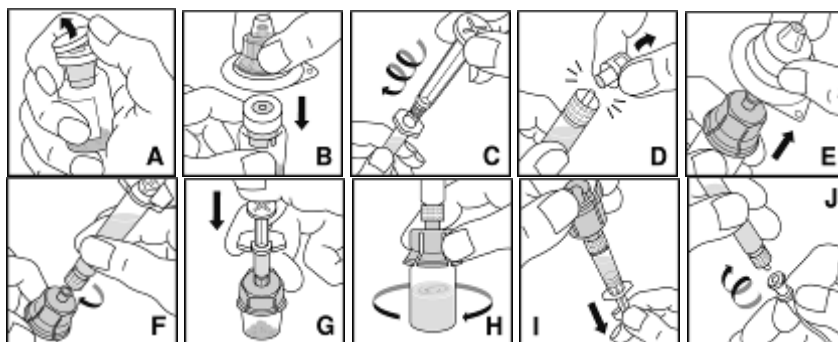
Το KOGENATE Bayer 250 IU περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 23mg νατρίου ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 250 IU

- Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Αυτό το φάρμακο προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση μόνο και θα πρέπει να χορηγείται εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση.
- Κατά την ανασύσταση και τη χορήγηση πρέπει να χρησιμοποιείτε άσηπτες συνθήκες (που σημαίνει καθαριότητα και απουσία μικροβίων). Χρησιμοποιήστε μόνο τα ιατρικά βοηθήματα για ανασύσταση και χορήγηση που παρέχονται σε κάθε συσκευασία αυτού του φαρμάκου (προσαρμογέα φιαλιδίου, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη και συσκευή φλεβοκέντησης). Μη χρησιμοποιείτε αυτή τη φαρμακευτική συσκευή, αν κάποια συσκευασία είναι ανοιχτή ή κατεστραμμένη. Εάν τα ανωτέρω παρεχόμενα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.
- Πρέπει να διηθήσετε το ανασυσταθέν προϊόν πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. **Η διήθηση επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας τον προσαρμογέα φιαλιδίου.**
- Αυτό το φάρμακο **δε** θα πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα διαλύματα για έγχυση. Ακολουθείστε τις οδηγίες που σας έδωσε ο γιατρός σας προσεκτικά και χρησιμοποιήστε τις παρακάτω οδηγίες ως οδηγό:

Ανασύσταση και χορήγηση



1. Πλύνετε τα χέρια σας καλά χρησιμοποιώντας σαπούνι και ζεστό νερό.
2. Θερμάνετε αμφότερα το κλειστό φιαλίδιο και τη σύριγγα μέσα στα χέρια σας σε μια ανεκτή θερμοκρασία (να μην υπερβείτε τους 37° C).
3. Απομακρύνετε το προστατευτικό πώμα από το φιαλίδιο (A), έπειτα καθαρίστε το ελαστικό πώμα με κάποιο αποστειρωμένο τολύπιο (ή χρησιμοποιήστε ένα αντισηπτικό σπρέι).
4. Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μια σταθερή, μη ολισθηρή επιφάνεια. Ξεκολλήστε το εξωτερικό χαρτί από το πλαστικό περικάλυμμα του προσαρμογέα του φιαλιδίου. Μην απομακρύνετε τον προσαρμογέα από το πλαστικό του περικάλυμμα. Κρατώντας το πλαστικό περικάλυμμα, τοποθετήστε το πάνω στο προϊόν με το φιαλίδιο και πιέστε σταθερά προς τα κάτω (B). Ο προσαρμογέας θα εφαρμόσει απότομα πάνω στο πώμα του φιαλιδίου. Μην αφαιρέσετε το περικάλυμμα του προσαρμογέα σε αυτό το βήμα.
5. Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα με αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ (SWFI) κάθετα, σφίξτε το ραβδοειδές έμβολο όπως στο διάγραμμα και επισυνάψτε το στρέφοντάς το σταθερά με τη φορά του ρολογιού στο σπειρωμένο πώμα (C).
6. Κρατώντας τη σύριγγα από το κυλινδρικό της μέρος, αποκόψτε το καπάκι από τη μύτη της (D). Μην ακουμπήσετε τη μύτη της σύριγγας με τα χέρια ή σε οποιαδήποτε άλλη επιφάνεια. Τοποθετήστε τη σύριγγα κατα μέρος για μετέπειτα χρήση.

7. Τώρα απομακρύνετε και καταστρέψτε το περικάλυμμα του προσαρμογέα (E).
8. Συνάψτε την προγεμισμένη σύριγγα στο σπειρωμένο προσαρμογέα του φιαλιδίου, στρέφοντάς την με την φορά του ρολογιού (F).
9. Χορηγήστε το διάλυμα πιέζοντας αργά προς τα κάτω το ραβδοειδές έμβολο (G).
10. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο, μέχρι όλο το υλικό να διαλυθεί (H). Μην ανακινείτε το φιαλίδιο. Σιγουρευτείτε ότι η κόνης έχει διαλυθεί εντελώς. Ελέγξτε οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα που περιέχουν ορατά σωματίδια ή είναι θολά.
11. Κρατείστε το φιαλίδιο όρθιο και πάνω από τον προσαρμογέα και τη σύριγγα. (I). Γεμίστε τη σύριγγα έλκοντας προς τα έξω το έμβολο αργά και απαλά. Βεβαιωθείτε ότι όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου μεταφέρθηκε μέσα στη σύριγγα.
12. Εφαρμόστε μια αιμοστατική ταινία.
13. Καθορίστε το σημείο ένεσης και προετοιμάστε το αντισηπτικά.
14. Τρυπήστε τη φλέβα και στερεώστε τη συσκευή φλεβοκέντησης με ένα έμπλαστρο.
15. Κρατώντας το έμβολο στη θέση του, αφαιρέστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα του φιαλιδίου (ο προσαρμογέας θα πρέπει να μείνει συνδεδεμένος στο φιαλίδιο). Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή φλεβοκέντησης και βεβαιωθείτε ότι δεν εισέρχεται αίμα στη σύριγγα (J).
16. Αφαιρέστε την αιμοστατική ταινία.
17. Χορηγήστε το διάλυμα ενδοφλέβια για αρκετά λεπτά, προσέχοντας τη θέση της βελόνας. Η ταχύτητα χορήγησης της ένεσης πρέπει να βασίζεται στην άνεση του ασθενή, αλλά να μην είναι πιο γρήγορη από 2ml/min (μέγιστος ρυθμός χορήγησης).
18. Εάν απαιτείται χορήγηση επιπλέον δόσης, χρησιμοποιείτε καινούργια σύριγγα και ανασυνδυασμένο προϊόν, όπως περιγράφεται παραπάνω.
19. Εάν δεν απαιτείται επιπλέον δόση, αφαιρέστε τη συσκευή φλεβοκέντησης και τη σύριγγα. Κρατήστε ένα τολύπιο σφικτά πάνω στο σημείο της ένεσης με το βραχίονα προτεταμένο για περίπου 2 λεπτά. Τέλος, εφαρμόστε έναν επίδεσμο με μικρή πίεση στην πληγή.

Θεραπεία της αιμορραγίας

Πόσο KOGENATE Bayer 250 IU θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε καθώς και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως το βάρος σας, τη σοβαρότητα της αιμορροφιλίας σας, πού είναι η αιμορραγία και πόσο σοβαρή είναι, αν έχετε αναστολεις, και πόσο υψηλός είναι ο τίτλος αναστολέων και το επίπεδο του παράγοντα VIII που απαιτείται.

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση αυτού του φαρμάκου και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε, ώστε να αποκτήσετε τα απαραίτητα επίπεδα δραστηκότητας του παράγοντα VIII στο αίμα σας.

Αυτός/αυτή θα πρέπει πάντοτε να προσαρμόζει την ποσότητα αυτού του φαρμάκου που πρέπει να χορηγείται και τη συχνότητα της χορήγησης ανάλογα με τις δικές σας ανάγκες. Κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίσθηκαν, ιδιαίτερα για την αρχική δόση.

Πρόληψη της αιμορραγίας

Εάν χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 250 IU για την πρόληψη μιας αιμορραγίας (προφύλαξη), ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση για σας. Η δόση θα είναι συνήθως στη περιοχή των 20 έως 40 IU octocog alfa ανά kg βάρους σώματος, χορηγούμενη κάθε 2 έως 3 ημέρες. Πάντως, σε ορισμένες περιπτώσεις, ειδικά για νεότερους ασθενείς, μπορεί να απαιτηθούν βραχύτερα διαστήματα δόσεων ή υψηλότερες δόσεις.

Εργαστηριακοί έλεγχοι

Συνιστάται έντονα να διενεργούνται οι κατάλληλοι εργαστηριακοί έλεγχοι στο πλάσμα σας σε κατάλληλα διαστήματα, ώστε να διασφαλισθεί ότι έχουν επιτευχθεί και διατηρούνται επαρκή επίπεδα παράγοντα VIII. Ιδιαίτερα για σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις, πρέπει να διενεργείται προσεκτική παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης με τη βοήθεια αναλύσεων για την πηκτικότητα του αίματος.

Αν η αιμορραγία δεν είναι ελεγχόμενη

Αν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα του παράγοντα VIII στο πλάσμα σας ή αν δεν ελεγχθεί η αιμορραγία μετά από φαινομενικά επαρκή δόση, ενδέχεται να έχετε αναπτύξει αναστολές του παράγοντα VIII. Αυτό θα πρέπει να ελεγχθεί από έμπειρο γιατρό.

Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση αυτού του φαρμάκου είναι είτε πολύ ισχυρή είτε πολύ αδύναμη, ενημερώστε το γιατρό σας.

Ασθενείς με αναστολές

Εάν σας είπε ο γιατρός σας ότι έχετε αναπτύξει αναστολές του παράγοντα VIII, ενδέχεται να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη ποσότητα αυτού του φαρμάκου για να ελεγχθεί η αιμορραγία. Εάν η δόση αυτή δεν ελέγξει την αιμορραγία σας, ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο να σας δώσει ένα συμπληρωματικό προϊόν, συμπύκνωμα Παράγοντα VIIa ή συμπύκνωμα (ενεργοποιημένου) συμπλέγματος προθρομβίνης.

Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να συνταγογραφηθούν από γιατρούς με εμπειρία όσον αφορά στην παρακολούθηση ασθενών με αιμορροφιλία Α. Μιλήστε με το γιατρό σας εάν επιθυμείτε περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με αυτό.

Μην αυξήσετε τη δόση του φαρμάκου που χρησιμοποιείτε για να ελέγξετε την αιμορραγία σας, χωρίς να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Ταχύτητα χορήγησης

Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης των ασθενών (μέγιστος ρυθμός έγχυσης: 2ml/min).

Διάστημα χορήγησης

Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο συχνά και σε ποια διαστήματα θα πρέπει να χορηγείται αυτό το φάρμακο.

Συνήθως, η θεραπεία υποκατάστασης με KOGENATE Bayer 250 IU είναι μια θεραπεία εφ' όρου ζωής.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 250 IU από την κανονική

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας με τον ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 250 IU από αυτήν που πρέπει, ενημερώστε το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 250 IU

- Συνεχίστε με την επόμενη δόση σας αμέσως και συνεχίστε ανά τακτικά διαστήματα, όπως σας έχει συμβουλέψει ο γιατρός σας.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν θέλετε να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 250 IU

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 250 IU χωρίς να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Καταγραφή

Κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer, συνιστάται να καταγράφεται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι πιο **σοβαρές** ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **αντιδράσεις υπερευαισθησίας** ή αναφυλακτικό σοκ (σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια).

Σε περίπτωση αλλεργικών ή αναφυλακτικών αντιδράσεων, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Γενικός κατάλογος πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών:

Πολύ συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 χρήστες:

- εξάνθημα/εξάνθημα με φαγούρα
- τοπικές αντιδράσεις εκεί όπου εγχύσατε το φάρμακο (π.χ. αίσθημα καψίματος, παροδικό κοκκίνισμα)

Όχι συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Σπάνιες:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 χρήστες:

- αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής ξαφνικής αλλεργικής αντίδρασης (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν περιορισμένο κνιδωτικό εξάνθημα, ναυτία, κνίδωση, αγγειοοίδημα, ρίγη, έξαψη, πονοκέφαλο, λήθαργο, συριγμό ή δυσκολία στην αναπνοή, ανησυχία, ταχυκαρδία, μούδιασμα ή αναφυλακτικό shock, π.χ. σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία, ζαλάδα και ναυτία και ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανό να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας, όταν στέκεστε)
- πυρετός

Μη γνωστή:

η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- δυσγευσία

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ένεσης/έγχυσης:

- σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία
- ζαλάδα
- ήπια υπόταση (ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανά να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας όταν στέκεστε)
- ναυτία

αυτό μπορεί να αποτελεί μια πρόωρη προειδοποίηση αντίδρασης υπερευαισθησίας ή αναφυλακτοειδούς αντίδρασης.

Εάν επισυμβούν αντιδράσεις αλλεργικές ή αναφυλακτικές, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Αντισώματα (Αναστολείς)

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) είναι μια γνωστή επιπλοκή στην αντιμετώπιση ατόμων με αιμορροφιλία Α. Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να διενεργήσει εξετάσεις για να ελέγξει την ανάπτυξη αναστολέων.

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχνών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρινητού, που υπάρχουν στο παρασκεύασμα. Η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στις ουσίες που περιλαμβάνονται σε αυτό το φάρμακο, π.χ. ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρινητού του παρασκευάσματος, υπάρχει για ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 250 IU

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν φθάνουν τα παιδιά.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση, το προϊόν, όταν παραμένει μέσα στον εξωτερικό του περιέκτη, μπορεί να διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25 °C) για μία περιορισμένη περίοδο έως 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου ή στην ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο από τα δύο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Μην ψύχετε το διάλυμα μετά την ανασύσταση. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 3 ωρών. Αυτό το προϊόν είναι για εφάπαξ χρήση μόνο. Υπόλοιπο μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται..

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στα κουτιά. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Να **μη** χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολερότητα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το KOGENATE Bayer 250 IU

Κόνις

Η **δραστική** ουσία είναι ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa) που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Τα **άλλα** συστατικά είναι glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80 και sucrose (βλ. τέλος της παραγράφου 2).

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ, αποστειρωμένο.

Εμφάνιση του KOGENATE Bayer 250 IU και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το KOGENATE Bayer παρέχεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα και είναι μια ξηρή λευκή έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή συμπαγής μάζα. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα είναι διαυγές. Ιατρικές συσκευές για την ανασύσταση και τη χορήγηση παρέχονται με κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 250 IU.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Bayer Pharma AG

13342 Berlin

Γερμανία

Παραγωγός

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.

Via delle Groane 126

20024 Garbagnate Milanese (MI)

Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел. + 359 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

KOGENATE Bayer 500 IU Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειασθεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 500 IU και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 500 IU
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 500 IU
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 500 IU
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 500 IU και ποια είναι η χρήση του

Το KOGENATE Bayer 500 IU περιέχει τη δραστική ουσία ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa).

Το KOGENATE Bayer χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και την προφύλαξη αιμορραγιών σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 500 IU περιέχει ένα φιαλίδιο και μια προγεμισμένη σύριγγα με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο, καθώς και ένα προσαρμογέα φιαλιδίου, μια συσκευή φλεβοκέντησης (για έγχυση μέσα σε φλέβα), δύο τολύπια αλκοόλης, δύο ξηρά τολύπια και δύο έμπλαστρα.

Το φιαλίδιο περιέχει ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνη ή συμπύκνωμα. Η προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ενέσιμο ύδωρ για να χρησιμοποιηθεί για την ανασύσταση των συστατικών του φιαλιδίου.

Το φιαλίδιο περιέχει 500 IU (International Units) octocog alfa. Μετά την ανασύσταση με ενέσιμο ύδωρ, κάθε φιαλίδιο περιέχει 200 IU/ml.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 500 IU

Μην χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 500 IU

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο octocog alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (βλ. αναφέρονται στην παράγραφο 6 και τέλος παραγράφου 2).
- Σε περίπτωση αλλεργίας σε πρωτεΐνες ποντικού ή κρινητού.

Αν δεν είστε βέβαιοι για αυτό, ρωτήστε το γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 500 IU.

Να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί με το KOGENATE Bayer 500 IU

- Επειδή υπάρχει μία σπάνια πιθανότητα να εμφανίσετε μια αναφυλακτική αντίδραση (μια σοβαρή, ξαφνική αλλεργική αντίδραση). Εάν αισθανθείτε σφίξιμο στο στήθος, εάν νιώσετε ζάλη ή ναυτία ή αίσθημα λιποθυμίας ή αν αισθανθείτε ζάλη όταν είστε όρθιοι, μπορεί να βιώνετε μια αλλεργική αντίδραση σε αυτό το φάρμακο. Εάν αυτό συμβεί, **σταματήστε αμέσως τη χορήγηση του προϊόντος** και αναζητήστε ιατρική συμβουλή.
- Ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει κάποιους ελέγχους ώστε να διασφαλίσει ότι η καθορισμένη τρέχουσα δόση αυτού του φαρμάκου παρέχει κατάλληλα επίπεδα παράγοντα VIII.
- Εάν η αιμορραγία σας δεν ελέγχεται με τη συνηθισμένη σας δόση αυτού του φαρμάκου, συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως. Πιθανόν να έχετε αναπτύξει αναστολείς του Παράγοντα VIII και ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει ελέγχους ώστε να το διαπιστώσει. Οι αναστολείς του Παράγοντα VIII είναι αντισώματα στο αίμα, τα οποία παρεμποδίζουν τον Παράγοντα VIII που χρησιμοποιείτε και τον κάνει λιγότερο αποτελεσματικό στην πρόληψη και τον έλεγχο της αιμορραγίας.
- Εάν έχετε προηγουμένως αναπτύξει αναστολέα του παράγοντα VIII και αλλάζετε θεραπεία με άλλα προϊόντα παράγοντα VIII, μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο επανεμφάνισης του αναστολέα σας.
- Εάν γνωρίζετε ότι έχετε καρδιακή πάθηση ή διατρέχετε κίνδυνο για καρδιακή πάθηση, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν για τη χορήγηση του KOGENATE Bayer θα χρειαστείτε συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται από το γιατρό σας ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, εισόδου βακτηρίων στο αίμα (βακτηριαιμία) και σχηματισμού θρόμβου αίματος στο αιμοφόρο αγγείο (θρόμβωση) στο οποίο είναι τοποθετημένος ο καθετήρας.

Άλλα φάρμακα και KOGENATE Bayer 500 IU

Δεν είναι γνωστές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα. Εντούτοις, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη γονιμότητα ή τη χρήση του KOGENATE Bayer 500 IU κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Συνεπώς, εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

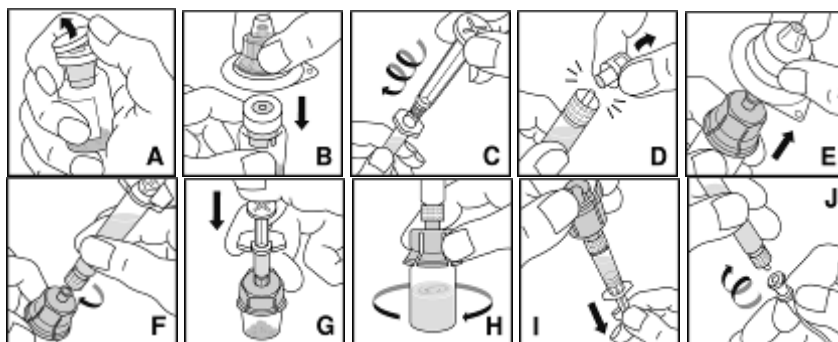
Το KOGENATE Bayer 500 IU περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 23mg νατρίου ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 500 IU

- Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Αυτό το φάρμακο προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση μόνο και θα πρέπει να χορηγείται εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση.
- Κατά την ανασύσταση και τη χορήγηση πρέπει να χρησιμοποιείτε άσηπτες συνθήκες (που σημαίνει καθαριότητα και απουσία μικροβίων). Χρησιμοποιήστε μόνο τα ιατρικά βοηθήματα για ανασύσταση και χορήγηση που παρέχονται σε κάθε συσκευασία αυτού του φαρμάκου (προσαρμογέα φιαλιδίου, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη και συσκευή φλεβοκέντησης). Μη χρησιμοποιείτε αυτή τη φαρμακευτική συσκευή, αν κάποια συσκευασία είναι ανοιχτή ή κατεστραμμένη. Εάν τα ανωτέρω παρεχόμενα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.
- Πρέπει να διηθήσετε το ανασυσταθέν προϊόν πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. **Η διήθηση επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας τον προσαρμογέα φιαλιδίου.**
- Αυτό το φάρμακο **δε** θα πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα διαλύματα για έγχυση. Ακολουθείστε τις οδηγίες που σας έδωσε ο γιατρός σας προσεκτικά και χρησιμοποιήστε τις παρακάτω οδηγίες ως οδηγό:

Ανασύσταση και χορήγηση



1. Πλύνετε τα χέρια σας καλά χρησιμοποιώντας σαπούνι και ζεστό νερό.
2. Θερμάνετε αμφότερα το κλειστό φιαλίδιο και τη σύριγγα μέσα στα χέρια σας σε μια ανεκτή θερμοκρασία (να μην υπερβείτε τους 37° C).
3. Απομακρύνετε το προστατευτικό πώμα από το φιαλίδιο (A), έπειτα καθαρίστε το ελαστικό πώμα με κάποιο αποστειρωμένο τολύπιο (ή χρησιμοποιήστε ένα αντισηπτικό σπρέι).
4. Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μια σταθερή, μη ολισθηρή επιφάνεια. Ξεκολλήστε το εξωτερικό χαρτί από το πλαστικό περικάλυμμα του προσαρμογέα του φιαλιδίου. Μην απομακρύνετε τον προσαρμογέα από το πλαστικό του περικάλυμμα. Κρατώντας το πλαστικό περικάλυμμα, τοποθετήστε το πάνω στο προϊόν με το φιαλίδιο και πιέστε σταθερά προς τα κάτω (B). Ο προσαρμογέας θα εφαρμόσει απότομα πάνω στο πώμα του φιαλιδίου. Μην αφαιρέσετε το περικάλυμμα του προσαρμογέα σε αυτό το βήμα.
5. Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα με αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ (SWFI) κάθετα, σφίξτε το ραβδοειδές έμβολο όπως στο διάγραμμα και επισυνάψτε το στρέφοντάς το σταθερά με τη φορά του ρολογιού στο σπειρωμένο πώμα (C).
6. Κρατώντας τη σύριγγα από το κυλινδρικό της μέρος, αποκόψτε το καπάκι από τη μύτη της (D). Μην ακουμπήσετε τη μύτη της σύριγγας με τα χέρια ή σε οποιαδήποτε άλλη επιφάνεια. Τοποθετήστε τη σύριγγα κατα μέρος για μετέπειτα χρήση.

7. Τώρα απομακρύνετε και καταστρέψτε το περικάλυμμα του προσαρμογέα (E).
8. Συνάψτε την προγεμισμένη σύριγγα στο σπειρωμένο προσαρμογέα του φιαλιδίου, στρέφοντάς την με την φορά του ρολογιού (F).
9. Χορηγήστε το διάλυμα πιέζοντας αργά προς τα κάτω το ραβδοειδές έμβολο (G).
10. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο, μέχρι όλο το υλικό να διαλυθεί (H). Μην ανακινείτε το φιαλίδιο. Σιγουρευτείτε ότι η κόνις έχει διαλυθεί εντελώς. Ελέγξτε οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα που περιέχουν ορατά σωματίδια ή είναι θολά.
11. Κρατείστε το φιαλίδιο όρθιο και πάνω από τον προσαρμογέα και τη σύριγγα. (I). Γεμίστε τη σύριγγα έλκοντας προς τα έξω το έμβολο αργά και απαλά. Βεβαιωθείτε ότι όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου μεταφέρθηκε μέσα στη σύριγγα.
12. Εφαρμόστε μια αιμοστατική ταινία.
13. Καθορίστε το σημείο ένεσης και προετοιμάστε το αντισηπτικά.
14. Τρυπήστε τη φλέβα και στερεώστε τη συσκευή φλεβοκέντησης με ένα έμπλαστρο.
15. Κρατώντας το έμβολο στη θέση του, αφαιρέστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα του φιαλιδίου (ο προσαρμογέας θα πρέπει να μείνει συνδεδεμένος στο φιαλίδιο). Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή φλεβοκέντησης και βεβαιωθείτε ότι δεν εισέρχεται αίμα στη σύριγγα (J).
16. Αφαιρέστε την αιμοστατική ταινία.
17. Χορηγήστε το διάλυμα ενδοφλέβια για αρκετά λεπτά, προσέχοντας τη θέση της βελόνας. Η ταχύτητα χορήγησης της ένεσης πρέπει να βασίζεται στην άνεση του ασθενή, αλλά να μην είναι πιο γρήγορη από 2ml/min (μέγιστος ρυθμός χορήγησης).
18. Εάν απαιτείται χορήγηση επιπλέον δόσης, χρησιμοποιείτε καινούργια σύριγγα και ανασυνδυασμένο προϊόν, όπως περιγράφεται παραπάνω.
19. Εάν δεν απαιτείται επιπλέον δόση, αφαιρέστε τη συσκευή φλεβοκέντησης και τη σύριγγα. Κρατήστε ένα τολύπιο σφικτά πάνω στο σημείο της ένεσης με το βραχίονα προτεταμένο για περίπου 2 λεπτά. Τέλος, εφαρμόστε έναν επίδεσμο με μικρή πίεση στην πληγή.

Θεραπεία της αιμορραγίας

Πόσο KOGENATE Bayer 500 IU θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε καθώς και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως το βάρος σας, τη σοβαρότητα της αιμορροφιλίας σας, πού είναι η αιμορραγία και πόσο σοβαρή είναι, αν έχετε αναστολεις, και πόσο υψηλός είναι ο τίτλος αναστολέων και το επίπεδο του παράγοντα VIII που απαιτείται.

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση αυτού του φαρμάκου και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε, ώστε να αποκτήσετε τα απαραίτητα επίπεδα δραστικότητας του παράγοντα VIII στο αίμα σας.

Αυτός/αυτή θα πρέπει πάντοτε να προσαρμόζει την ποσότητα αυτού του φαρμάκου που πρέπει να χορηγείται και τη συχνότητα της χορήγησης ανάλογα με τις δικές σας ανάγκες. Κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίσθηκαν, ιδιαίτερα για την αρχική δόση.

Πρόληψη της αιμορραγίας

Εάν χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 500 IU για την πρόληψη μιας αιμορραγίας (προφύλαξη), ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση για σας. Η δόση θα είναι συνήθως στη περιοχή των 20 έως 40 IU octocog alfa ανά kg βάρους σώματος, χορηγούμενη κάθε 2 έως 3 ημέρες. Πάντως, σε ορισμένες περιπτώσεις, ειδικά για νεότερους ασθενείς, μπορεί να απαιτηθούν βραχύτερα διαστήματα δόσεων ή υψηλότερες δόσεις.

Εργαστηριακοί έλεγχοι

Συνιστάται έντονα να διενεργούνται οι κατάλληλοι εργαστηριακοί έλεγχοι στο πλάσμα σας σε κατάλληλα διαστήματα, ώστε να διασφαλισθεί ότι έχουν επιτευχθεί και διατηρούνται επαρκή επίπεδα παράγοντα VIII. Ιδιαίτερα για σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις, πρέπει να διενεργείται προσεκτική παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης με τη βοήθεια αναλύσεων για την πηκτικότητα του αίματος.

Αν η αιμορραγία δεν είναι ελεγχόμενη

Αν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα του παράγοντα VIII στο πλάσμα σας ή αν δεν ελεγχθεί η αιμορραγία μετά από φαινομενικά επαρκή δόση, ενδέχεται να έχετε αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII. Αυτό θα πρέπει να ελεγχθεί από έμπειρο γιατρό.

Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση αυτού του φαρμάκου είναι είτε πολύ ισχυρή είτε πολύ αδύναμη, ενημερώστε το γιατρό σας.

Ασθενείς με αναστολείς

Εάν σας είπε ο γιατρός σας ότι έχετε αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII, ενδέχεται να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη ποσότητα αυτού του φαρμάκου για να ελεγχθεί η αιμορραγία. Εάν η δόση αυτή δεν ελέγξει την αιμορραγία σας, ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο να σας δώσει ένα συμπληρωματικό προϊόν, συμπύκνωμα Παράγοντα VIIa ή συμπύκνωμα (ενεργοποιημένου) συμπλέγματος προθρομβίνης.

Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να συνταγογραφηθούν από γιατρούς με εμπειρία όσον αφορά στην παρακολούθηση ασθενών με αιμορροφιλία Α. Μιλήστε με το γιατρό σας εάν επιθυμείτε περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με αυτό.

Μην αυξήσετε τη δόση του φαρμάκου που χρησιμοποιείτε για να ελέγξετε την αιμορραγία σας, χωρίς να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Ταχύτητα χορήγησης

Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης των ασθενών (μέγιστος ρυθμός έγχυσης: 2ml/min).

Διάστημα χορήγησης

Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο συχνά και σε ποια διαστήματα θα πρέπει να χορηγείται αυτό το φάρμακο.

Συνήθως, η θεραπεία υποκατάστασης με KOGENATE Bayer 500 IU είναι μια θεραπεία εφ' όρου ζωής.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 500 IU από την κανονική

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας με τον ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 500 IU από αυτήν που πρέπει, ενημερώστε το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 500 IU

- Συνεχίστε με την επόμενη δόση σας αμέσως και συνεχίστε ανά τακτικά διαστήματα, όπως σας έχει συμβουλέψει ο γιατρός σας.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν θέλετε να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 500 IU

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 500 IU χωρίς να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Καταγραφή

Κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer, συνιστάται να καταγράφεται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι πιο **σοβαρές** ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **αντιδράσεις υπερευαισθησίας** ή αναφυλακτικό σοκ (σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια).

Σε περίπτωση αλλεργικών ή αναφυλακτικών αντιδράσεων, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως**. **Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως**.

Γενικός κατάλογος πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών:

Πολύ συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 χρήστες:

- εξάνθημα/εξάνθημα με φαγούρα
- τοπικές αντιδράσεις εκεί όπου εγχύσατε το φάρμακο (π.χ. αίσθημα καψίματος, παροδικό κοκκίνισμα)

Όχι συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Σπάνιες:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 χρήστες:

- αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής ξαφνικής αλλεργικής αντίδρασης (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν περιορισμένο κνιδωτικό εξάνθημα, ναυτία, κνίδωση, αγγειοοίδημα, ρίγη, έξαψη, πονοκέφαλο, λήθαργο, συριγμό ή δυσκολία στην αναπνοή, ανησυχία, ταχυκαρδία, μούδιασμα ή αναφυλακτικό shock, π.χ. σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία, ζαλάδα και ναυτία και ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανό να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας, όταν στέκεστε)
- πυρετός

Μη γνωστή:

η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- δυσγευσία

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ένεσης/έγχυσης:

- σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία
- ζαλάδα
- ήπια υπόταση (ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανά να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας όταν στέκεστε)
- ναυτία

αυτό μπορεί να αποτελεί μια πρόωρη προειδοποίηση αντίδρασης υπερευαισθησίας ή αναφυλακτοειδούς αντίδρασης.

Εάν επισυμβούν αντιδράσεις αλλεργικές ή αναφυλακτικές, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως**. **Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως**.

Αντισώματα (Αναστολείς)

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) είναι μια γνωστή επιπλοκή στην αντιμετώπιση ατόμων με αιμορροφιλία Α. Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να διενεργήσει εξετάσεις για να ελέγξει την ανάπτυξη αναστολέων.

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχθών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρινητού, που υπάρχουν στο παρασκεύασμα. Η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στις ουσίες που περιλαμβάνονται σε αυτό το φάρμακο, π.χ. ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρινητού του παρασκευάσματος, υπάρχει για ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 500 IU

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν φθάνουν τα παιδιά.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση, το προϊόν, όταν παραμένει μέσα στον εξωτερικό του περιέκτη, μπορεί να διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25 °C) για μία περιορισμένη περίοδο έως 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου ή στην ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο από τα δύο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Μην ψύχετε το διάλυμα μετά την ανασύσταση. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 3 ωρών. Αυτό το προϊόν είναι για εφάπαξ χρήση μόνο. Υπόλοιπο μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται..

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στα κουτιά. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Να **μη** χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολερότητα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το KOGENATE Bayer 500 IU

Κόνις

Η **δραστική** ουσία είναι ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa) που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Τα **άλλα** συστατικά είναι glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80 και sucrose (βλ. τέλος της παραγράφου 2).

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ, αποστειρωμένο.

Εμφάνιση του KOGENATE Bayer 500 IU και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το KOGENATE Bayer παρέχεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα και είναι μια ξηρή λευκή έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή συμπαγής μάζα. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα είναι διαυγές. Ιατρικές συσκευές για την ανασύσταση και τη χορήγηση παρέχονται με κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 500 IU.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Bayer Pharma AG

13342 Berlin

Γερμανία

Παραγωγός

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.

Via delle Groane 126

20024 Garbagnate Milanese (MI)

Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел. + 359 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

KOGENATE Bayer 1000 IU Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειασθεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 1000 IU και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 1000 IU
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 1000 IU
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 1000 IU
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 1000 IU και ποια είναι η χρήση του

Το KOGENATE Bayer 1000 IU περιέχει τη δραστική ουσία ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa).

Το KOGENATE Bayer χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και την προφύλαξη αιμορραγιών σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 1000 IU περιέχει ένα φιαλίδιο και μια προγεμισμένη σύριγγα με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο, καθώς και ένα προσαρμογέα φιαλιδίου, μια συσκευή φλεβοκέντησης (για έγχυση μέσα σε φλέβα), δύο τολύπια αλκοόλης, δύο ξηρά τολύπια και δύο έμπλαστρα.

Το φιαλίδιο περιέχει ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνη ή συμπύκνωμα. Η προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ενέσιμο ύδωρ για να χρησιμοποιηθεί για την ανασύσταση των συστατικών του φιαλιδίου.

Το φιαλίδιο περιέχει 1000 IU (International Units) octocog alfa. Μετά την ανασύσταση με ενέσιμο ύδωρ, κάθε φιαλίδιο περιέχει 400 IU/ml.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 1000 IU

Μην χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 1000 IU

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο octocog alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (βλ. αναφέρονται στην παράγραφο 6 και τέλος παραγράφου 2).
- Σε περίπτωση αλλεργίας σε πρωτεΐνες ποντικού ή κρινητού.

Αν δεν είστε βέβαιοι για αυτό, ρωτήστε το γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 1000 IU.

Να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί με το KOGENATE Bayer 1000 IU

- Επειδή υπάρχει μία σπάνια πιθανότητα να εμφανίσετε μια αναφυλακτική αντίδραση (μια σοβαρή, ξαφνική αλλεργική αντίδραση). Εάν αισθανθείτε σφίξιμο στο στήθος, εάν νιώσετε ζάλη ή ναυτία ή αίσθημα λιποθυμίας ή αν αισθανθείτε ζάλη όταν είστε όρθιοι, μπορεί να βιώνετε μια αλλεργική αντίδραση σε αυτό το φάρμακο. Εάν αυτό συμβεί, **σταματήστε αμέσως τη χορήγηση του προϊόντος** και αναζητήστε ιατρική συμβουλή.
- Ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει κάποιους ελέγχους ώστε να διασφαλίσει ότι η καθορισμένη τρέχουσα δόση αυτού του φαρμάκου παρέχει κατάλληλα επίπεδα παράγοντα VIII.
- Εάν η αιμορραγία σας δεν ελέγχεται με τη συνηθισμένη σας δόση αυτού του φαρμάκου, συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως. Πιθανόν να έχετε αναπτύξει αναστολείς του Παράγοντα VIII και ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει ελέγχους ώστε να το διαπιστώσει. Οι αναστολείς του Παράγοντα VIII είναι αντισώματα στο αίμα, τα οποία παρεμποδίζουν τον Παράγοντα VIII που χρησιμοποιείτε και τον κάνει λιγότερο αποτελεσματικό στην πρόληψη και τον έλεγχο της αιμορραγίας.
- Εάν έχετε προηγουμένως αναπτύξει αναστολέα του παράγοντα VIII και αλλάζετε θεραπεία με άλλα προϊόντα παράγοντα VIII, μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο επανεμφάνισης του αναστολέα σας.
- Εάν γνωρίζετε ότι έχετε καρδιακή πάθηση ή διατρέχετε κίνδυνο για καρδιακή πάθηση, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν για τη χορήγηση του KOGENATE Bayer θα χρειαστείτε συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται από το γιατρό σας ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, εισόδου βακτηρίων στο αίμα (βακτηριαιμία) και σχηματισμού θρόμβου αίματος στο αιμοφόρο αγγείο (θρόμβωση) στο οποίο είναι τοποθετημένος ο καθετήρας.

Άλλα φάρμακα και KOGENATE Bayer 1000 IU

Δεν είναι γνωστές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα. Εντούτοις, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη γονιμότητα ή τη χρήση του KOGENATE Bayer 1000 IU κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Συνεπώς, εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

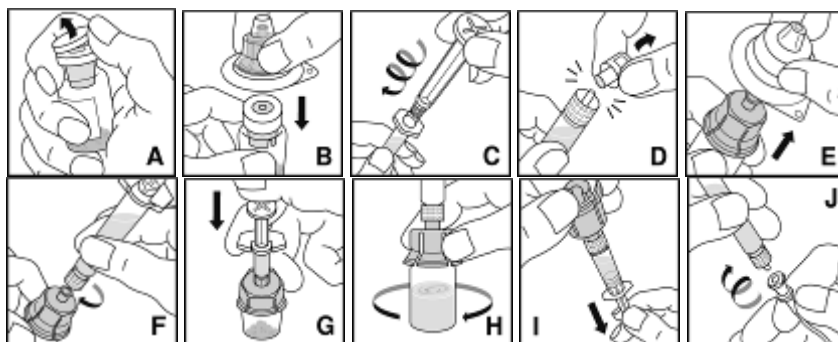
Το KOGENATE Bayer 1000 IU περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 23mg νατρίου ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 1000 IU

- Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Αυτό το φάρμακο προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση μόνο και θα πρέπει να χορηγείται εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση.
- Κατά την ανασύσταση και τη χορήγηση πρέπει να χρησιμοποιείτε άσηπτες συνθήκες (που σημαίνει καθαριότητα και απουσία μικροβίων). Χρησιμοποιήστε μόνο τα ιατρικά βοηθήματα για ανασύσταση και χορήγηση που παρέχονται σε κάθε συσκευασία αυτού του φαρμάκου (προσαρμογέα φιαλιδίου, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη και συσκευή φλεβοκέντησης). Μη χρησιμοποιείτε αυτή τη φαρμακευτική συσκευή, αν κάποια συσκευασία είναι ανοιχτή ή κατεστραμμένη. Εάν τα ανωτέρω παρεχόμενα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.
- Πρέπει να διηθήσετε το ανασυσταθέν προϊόν πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. **Η διήθηση επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας τον προσαρμογέα φιαλιδίου.**
- Αυτό το φάρμακο **δε** θα πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα διαλύματα για έγχυση. Ακολουθείστε τις οδηγίες που σας έδωσε ο γιατρός σας προσεκτικά και χρησιμοποιήστε τις παρακάτω οδηγίες ως οδηγό:

Ανασύσταση και χορήγηση



1. Πλύνετε τα χέρια σας καλά χρησιμοποιώντας σαπούνι και ζεστό νερό.
2. Θερμάνετε αμφότερα το κλειστό φιαλίδιο και τη σύριγγα μέσα στα χέρια σας σε μια ανεκτή θερμοκρασία (να μην υπερβείτε τους 37° C).
3. Απομακρύνετε το προστατευτικό πώμα από το φιαλίδιο (A), έπειτα καθαρίστε το ελαστικό πώμα με κάποιο αποστειρωμένο τολύπιο (ή χρησιμοποιήστε ένα αντισηπτικό σπρέι).
4. Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μια σταθερή, μη ολισθηρή επιφάνεια. Ξεκολλήστε το εξωτερικό χαρτί από το πλαστικό περικάλυμμα του προσαρμογέα του φιαλιδίου. Μην απομακρύνετε τον προσαρμογέα από το πλαστικό του περικάλυμμα. Κρατώντας το πλαστικό περικάλυμμα, τοποθετήστε το πάνω στο προϊόν με το φιαλίδιο και πιέστε σταθερά προς τα κάτω (B). Ο προσαρμογέας θα εφαρμόσει απότομα πάνω στο πώμα του φιαλιδίου. Μην αφαιρέσετε το περικάλυμμα του προσαρμογέα σε αυτό το βήμα.
5. Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα με αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ (SWFI) κάθετα, σφίξτε το ραβδοειδές έμβολο όπως στο διάγραμμα και επισυνάψτε το στρέφοντάς το σταθερά με τη φορά του ρολογιού στο σπειρωμένο πώμα (C).
6. Κρατώντας τη σύριγγα από το κυλινδρικό της μέρος, αποκόψτε το καπάκι από τη μύτη της (D). Μην ακουμπήσετε τη μύτη της σύριγγας με τα χέρια ή σε οποιαδήποτε άλλη επιφάνεια. Τοποθετήστε τη σύριγγα κατα μέρος για μετέπειτα χρήση.

7. Τώρα απομακρύνετε και καταστρέψτε το περικάλυμμα του προσαρμογέα (E).
8. Συνάψτε την προγεμισμένη σύριγγα στο σπειρωμένο προσαρμογέα του φιαλιδίου, στρέφοντάς την με την φορά του ρολογιού (F).
9. Χορηγήστε το διάλυμα πιέζοντας αργά προς τα κάτω το ραβδοειδές έμβολο (G).
10. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο, μέχρι όλο το υλικό να διαλυθεί (H). Μην ανακινείτε το φιαλίδιο. Σιγουρευτείτε ότι η κόνης έχει διαλυθεί εντελώς. Ελέγξτε οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα που περιέχουν ορατά σωματίδια ή είναι θολά.
11. Κρατείστε το φιαλίδιο όρθιο και πάνω από τον προσαρμογέα και τη σύριγγα. (I). Γεμίστε τη σύριγγα έλκοντας προς τα έξω το έμβολο αργά και απαλά. Βεβαιωθείτε ότι όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου μεταφέρθηκε μέσα στη σύριγγα.
12. Εφαρμόστε μια αιμοστατική ταινία.
13. Καθορίστε το σημείο ένεσης και προετοιμάστε το αντισηπτικά.
14. Τρυπήστε τη φλέβα και στερεώστε τη συσκευή φλεβοκέντησης με ένα έμπλαστρο.
15. Κρατώντας το έμβολο στη θέση του, αφαιρέστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα του φιαλιδίου (ο προσαρμογέας θα πρέπει να μείνει συνδεδεμένος στο φιαλίδιο). Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή φλεβοκέντησης και βεβαιωθείτε ότι δεν εισέρχεται αίμα στη σύριγγα (J).
16. Αφαιρέστε την αιμοστατική ταινία.
17. Χορηγήστε το διάλυμα ενδοφλέβια για αρκετά λεπτά, προσέχοντας τη θέση της βελόνας. Η ταχύτητα χορήγησης της ένεσης πρέπει να βασίζεται στην άνεση του ασθενή, αλλά να μην είναι πιο γρήγορη από 2ml/min (μέγιστος ρυθμός χορήγησης).
18. Εάν απαιτείται χορήγηση επιπλέον δόσης, χρησιμοποιείτε καινούργια σύριγγα και ανασυνδυασμένο προϊόν, όπως περιγράφεται παραπάνω.
19. Εάν δεν απαιτείται επιπλέον δόση, αφαιρέστε τη συσκευή φλεβοκέντησης και τη σύριγγα. Κρατήστε ένα τολύπιο σφικτά πάνω στο σημείο της ένεσης με το βραχίονα προτεταμένο για περίπου 2 λεπτά. Τέλος, εφαρμόστε έναν επίδεσμο με μικρή πίεση στην πληγή.

Θεραπεία της αιμορραγίας

Πόσο KOGENATE Bayer 1000 IU θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε καθώς και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως το βάρος σας, τη σοβαρότητα της αιμορροφιλίας σας, πού είναι η αιμορραγία και πόσο σοβαρή είναι, αν έχετε αναστολεις, και πόσο υψηλός είναι ο τίτλος αναστολέων και το επίπεδο του παράγοντα VIII που απαιτείται.

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση αυτού του φαρμάκου και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε, ώστε να αποκτήσετε τα απαραίτητα επίπεδα δραστηκότητας του παράγοντα VIII στο αίμα σας.

Αυτός/αυτή θα πρέπει πάντοτε να προσαρμόζει την ποσότητα αυτού του φαρμάκου που πρέπει να χορηγείται και τη συχνότητα της χορήγησης ανάλογα με τις δικές σας ανάγκες. Κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίσθηκαν, ιδιαίτερα για την αρχική δόση.

Πρόληψη της αιμορραγίας

Εάν χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 1000 IU για την πρόληψη μιας αιμορραγίας (προφύλαξη), ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση για σας. Η δόση θα είναι συνήθως στη περιοχή των 20 έως 40 IU octocog alfa ανά kg βάρους σώματος, χορηγούμενη κάθε 2 έως 3 ημέρες. Πάντως, σε ορισμένες περιπτώσεις, ειδικά για νεότερους ασθενείς, μπορεί να απαιτηθούν βραχύτερα διαστήματα δόσεων ή υψηλότερες δόσεις.

Εργαστηριακοί έλεγχοι

Συνιστάται έντονα να διενεργούνται οι κατάλληλοι εργαστηριακοί έλεγχοι στο πλάσμα σας σε κατάλληλα διαστήματα, ώστε να διασφαλισθεί ότι έχουν επιτευχθεί και διατηρούνται επαρκή επίπεδα παράγοντα VIII. Ιδιαίτερα για σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις, πρέπει να διενεργείται προσεκτική παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης με τη βοήθεια αναλύσεων για την πηκτικότητα του αίματος.

Αν η αιμορραγία δεν είναι ελεγχόμενη

Αν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα του παράγοντα VIII στο πλάσμα σας ή αν δεν ελεγχθεί η αιμορραγία μετά από φαινομενικά επαρκή δόση, ενδέχεται να έχετε αναπτύξει αναστολές του παράγοντα VIII. Αυτό θα πρέπει να ελεγχθεί από έμπειρο γιατρό.

Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση αυτού του φαρμάκου είναι είτε πολύ ισχυρή είτε πολύ αδύναμη, ενημερώστε το γιατρό σας.

Ασθενείς με αναστολές

Εάν σας είπε ο γιατρός σας ότι έχετε αναπτύξει αναστολές του παράγοντα VIII, ενδέχεται να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη ποσότητα αυτού του φαρμάκου για να ελεγχθεί η αιμορραγία. Εάν η δόση αυτή δεν ελέγξει την αιμορραγία σας, ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο να σας δώσει ένα συμπληρωματικό προϊόν, συμπύκνωμα Παράγοντα VIIa ή συμπύκνωμα (ενεργοποιημένου) συμπλέγματος προθρομβίνης.

Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να συνταγογραφηθούν από γιατρούς με εμπειρία όσον αφορά στην παρακολούθηση ασθενών με αιμορροφιλία Α. Μιλήστε με το γιατρό σας εάν επιθυμείτε περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με αυτό.

Μην αυξήσετε τη δόση του φαρμάκου που χρησιμοποιείτε για να ελέγξετε την αιμορραγία σας, χωρίς να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Ταχύτητα χορήγησης

Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης των ασθενών (μέγιστος ρυθμός έγχυσης: 2ml/min).

Διάστημα χορήγησης

Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο συχνά και σε ποια διαστήματα θα πρέπει να χορηγείται αυτό το φάρμακο.

Συνήθως, η θεραπεία υποκατάστασης με KOGENATE Bayer 1000 IU είναι μια θεραπεία εφ' όρου ζωής.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 1000 IU από την κανονική

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας με τον ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 1000 IU από αυτήν που πρέπει, ενημερώστε το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 1000 IU

- Συνεχίστε με την επόμενη δόση σας αμέσως και συνεχίστε ανά τακτικά διαστήματα, όπως σας έχει συμβουλέψει ο γιατρός σας.

- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν θέλετε να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 1000 IU

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 1000 IU χωρίς να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Καταγραφή

Κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer, συνιστάται να καταγράφεται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι πιο **σοβαρές** ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **αντιδράσεις υπερευαισθησίας** ή αναφυλακτικό σοκ (σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια).

Σε περίπτωση αλλεργικών ή αναφυλακτικών αντιδράσεων, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Γενικός κατάλογος πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών:

Πολύ συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 χρήστες:

- εξάνθημα/εξάνθημα με φαγούρα
- τοπικές αντιδράσεις εκεί όπου εγχύσατε το φάρμακο (π.χ. αίσθημα καψίματος, παροδικό κοκκίνισμα)

Όχι συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Σπάνιες:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 χρήστες:

- αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής ξαφνικής αλλεργικής αντίδρασης (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν περιορισμένο κνιδωτικό εξάνθημα, ναυτία, κνίδωση, αγγειοίδημα, ρίγη, έξαψη, πονοκέφαλο, λήθαργο, συριγμό ή δυσκολία στην αναπνοή, ανησυχία, ταχυκαρδία, μούδιασμα ή αναφυλακτικό shock, π.χ. σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία, ζαλάδα και ναυτία και ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανό να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας, όταν στέκεστε)
- πυρετός

Μη γνωστή:

η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- δυσγευσία

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ένεσης/έγχυσης:

- σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία
- ζαλάδα
- ήπια υπόταση (ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανά να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας όταν στέκεστε)
- ναυτία

αυτό μπορεί να αποτελεί μια πρόωρη προειδοποίηση αντίδρασης υπερευαισθησίας ή αναφυλακτοειδούς αντίδρασης.

Εάν επισυμβούν αντιδράσεις αλλεργικές ή αναφυλακτικές, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Αντισώματα (Αναστολείς)

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) είναι μια γνωστή επιπλοκή στην αντιμετώπιση ατόμων με αιμορροφιλία Α. Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να διενεργήσει εξετάσεις για να ελέγξει την ανάπτυξη αναστολέων.

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχθών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρινητού, που υπάρχουν στο παρασκεύασμα. Η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στις ουσίες που περιλαμβάνονται σε αυτό το φάρμακο, π.χ. ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρινητού του παρασκευάσματος, υπάρχει για ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 1000 IU

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν φθάνουν τα παιδιά.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση, το προϊόν, όταν παραμένει μέσα στον εξωτερικό του περιέκτη, μπορεί να διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25 °C) για μία περιορισμένη περίοδο έως 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου ή στην ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο από τα δύο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Μην ψύχετε το διάλυμα μετά την ανασύσταση. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 3 ωρών. Αυτό το προϊόν είναι για εφάπαξ χρήση μόνο. Υπόλοιπο μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται..

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στα κουτιά. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Να **μη** χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολερότητα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το KOGENATE Bayer 1000 IU

Κόνις

Η **δραστική** ουσία είναι ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa) που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Τα **άλλα** συστατικά είναι glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80 και sucrose (βλ. τέλος της παραγράφου 2).

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ, αποστειρωμένο.

Εμφάνιση του KOGENATE Bayer 1000 IU και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το KOGENATE Bayer παρέχεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα και είναι μια ξηρή λευκή έως ελαφρώς κίτρινη κόνι ή συμπαγής μάζα. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα είναι διαυγές. Ιατρικές συσκευές για την ανασύσταση και τη χορήγηση παρέχονται με κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 1000 IU.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Bayer Pharma AG

13342 Berlin

Γερμανία

Παραγωγός

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.

Via delle Groane 126

20024 Garbagnate Milanese (MI)

Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел. + 359 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

KOGENATE Bayer 2000 IU Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειασθεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 2000 IU και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 2000 IU
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 2000 IU
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 2000 IU
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 2000 IU και ποια είναι η χρήση του

Το KOGENATE Bayer 2000 IU περιέχει τη δραστική ουσία ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa).

Το KOGENATE Bayer χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και την προφύλαξη αιμορραγιών σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 2000 IU περιέχει ένα φιαλίδιο και μια προγεμισμένη σύριγγα με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο, καθώς και ένα προσαρμογέα φιαλιδίου, μια συσκευή φλεβοκέντησης (για έγχυση μέσα σε φλέβα), δύο τολύπια αλκοόλης, δύο ξηρά τολύπια και δύο έμπλαστρα.

Το φιαλίδιο περιέχει ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνη ή συμπύκνωμα. Η προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ενέσιμο ύδωρ για να χρησιμοποιηθεί για την ανασύσταση των συστατικών του φιαλιδίου.

Το φιαλίδιο περιέχει 2000 IU (International Units) octocog alfa. Μετά την ανασύσταση με ενέσιμο ύδωρ, κάθε φιαλίδιο περιέχει 400 IU/ml.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 2000 IU

Μην χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 2000 IU

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο octocog alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (βλ. αναφέρονται στην παράγραφο 6 και τέλος παραγράφου 2).
 - Σε περίπτωση αλλεργίας σε πρωτεΐνες ποντικού ή κρινητού.
- Αν δεν είστε βέβαιοι για αυτό, ρωτήστε το γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 2000 IU.

Να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί με το KOGENATE Bayer 2000 IU

- Επειδή υπάρχει μία σπάνια πιθανότητα να εμφανίσετε μια αναφυλακτική αντίδραση (μια σοβαρή, ξαφνική αλλεργική αντίδραση). Εάν αισθανθείτε σφίξιμο στο στήθος, εάν νιώσετε ζάλη ή ναυτία ή αίσθημα λιποθυμίας ή αν αισθανθείτε ζάλη όταν είστε όρθιοι, μπορεί να βιώνετε μια αλλεργική αντίδραση σε αυτό το φάρμακο. Εάν αυτό συμβεί, **σταματήστε αμέσως τη χορήγηση του προϊόντος** και αναζητήστε ιατρική συμβουλή.
- Ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει κάποιους ελέγχους ώστε να διασφαλίσει ότι η καθορισμένη τρέχουσα δόση αυτού του φαρμάκου παρέχει κατάλληλα επίπεδα παράγοντα VIII.
- Εάν η αιμορραγία σας δεν ελέγχεται με τη συνηθισμένη σας δόση αυτού του φαρμάκου, συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως. Πιθανόν να έχετε αναπτύξει αναστολείς του Παράγοντα VIII και ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει ελέγχους ώστε να το διαπιστώσει. Οι αναστολείς του Παράγοντα VIII είναι αντισώματα στο αίμα, τα οποία παρεμποδίζουν τον Παράγοντα VIII που χρησιμοποιείτε και τον κάνει λιγότερο αποτελεσματικό στην πρόληψη και τον έλεγχο της αιμορραγίας.
- Εάν έχετε προηγουμένως αναπτύξει αναστολέα του παράγοντα VIII και αλλάζετε θεραπεία με άλλα προϊόντα παράγοντα VIII, μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο επανεμφάνισης του αναστολέα σας.
- Εάν γνωρίζετε ότι έχετε καρδιακή πάθηση ή διατρέχετε κίνδυνο για καρδιακή πάθηση, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν για τη χορήγηση του KOGENATE Bayer θα χρειαστείτε συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται από το γιατρό σας ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, εισόδου βακτηρίων στο αίμα (βακτηριαιμία) και σχηματισμού θρόμβου αίματος στο αιμοφόρο αγγείο (θρόμβωση) στο οποίο είναι τοποθετημένος ο καθετήρας.

Άλλα φάρμακα και KOGENATE Bayer 2000 IU

Δεν είναι γνωστές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα. Εντούτοις, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη γονιμότητα ή τη χρήση του KOGENATE Bayer 2000 IU κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Συνεπώς, εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

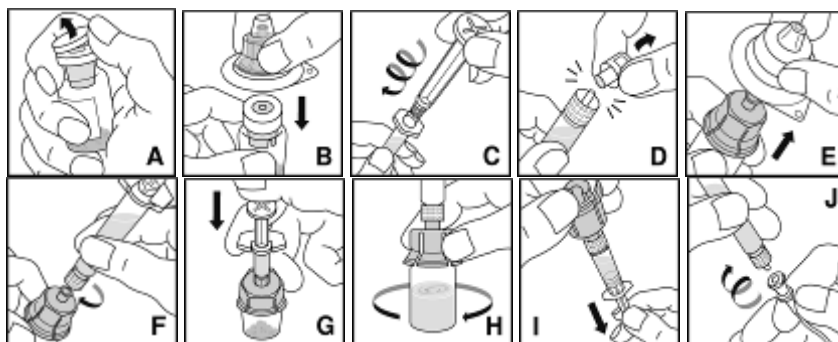
Το KOGENATE Bayer 2000 IU περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 23mg νατρίου ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 2000 IU

- Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Αυτό το φάρμακο προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση μόνο και θα πρέπει να χορηγείται εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση.
- Κατά την ανασύσταση και τη χορήγηση πρέπει να χρησιμοποιείτε άσηπτες συνθήκες (που σημαίνει καθαριότητα και απουσία μικροβίων). Χρησιμοποιήστε μόνο τα ιατρικά βοηθήματα για ανασύσταση και χορήγηση που παρέχονται σε κάθε συσκευασία αυτού του φαρμάκου (προσαρμογέα φιαλιδίου, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη και συσκευή φλεβοκέντησης). Μη χρησιμοποιείτε αυτή τη φαρμακευτική συσκευή, αν κάποια συσκευασία είναι ανοιχτή ή κατεστραμμένη. Εάν τα ανωτέρω παρεχόμενα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.
- Πρέπει να διηθήσετε το ανασυσταθέν προϊόν πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. **Η διήθηση επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας τον προσαρμογέα φιαλιδίου.**
- Αυτό το φάρμακο **δε** θα πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα διαλύματα για έγχυση. Ακολουθείστε τις οδηγίες που σας έδωσε ο γιατρός σας προσεκτικά και χρησιμοποιήστε τις παρακάτω οδηγίες ως οδηγό:

Ανασύσταση και χορήγηση



1. Πλύνετε τα χέρια σας καλά χρησιμοποιώντας σαπούνι και ζεστό νερό.
2. Θερμάνετε αμφότερα το κλειστό φιαλίδιο και τη σύριγγα μέσα στα χέρια σας σε μια ανεκτή θερμοκρασία (να μην υπερβείτε τους 37° C).
3. Απομακρύνετε το προστατευτικό πώμα από το φιαλίδιο (A), έπειτα καθαρίστε το ελαστικό πώμα με κάποιο αποστειρωμένο τολύπιο (ή χρησιμοποιήστε ένα αντισηπτικό σπρέι).
4. Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μια σταθερή, μη ολισθηρή επιφάνεια. Ξεκολλήστε το εξωτερικό χαρτί από το πλαστικό περικάλυμμα του προσαρμογέα του φιαλιδίου. Μην απομακρύνετε τον προσαρμογέα από το πλαστικό του περικάλυμμα. Κρατώντας το πλαστικό περικάλυμμα, τοποθετήστε το πάνω στο προϊόν με το φιαλίδιο και πιέστε σταθερά προς τα κάτω (B). Ο προσαρμογέας θα εφαρμόσει απότομα πάνω στο πώμα του φιαλιδίου. Μην αφαιρέσετε το περικάλυμμα του προσαρμογέα σε αυτό το βήμα.
5. Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα με αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ (SWFI) κάθετα, σφίξτε το ραβδοειδές έμβολο όπως στο διάγραμμα και επισυνάψτε το στρέφοντάς το σταθερά με τη φορά του ρολογιού στο σπειρωμένο πώμα (C).
6. Κρατώντας τη σύριγγα από το κυλινδρικό της μέρος, αποκόψτε το καπάκι από τη μύτη της (D). Μην ακουμπήσετε τη μύτη της σύριγγας με τα χέρια ή σε οποιαδήποτε άλλη επιφάνεια. Τοποθετήστε τη σύριγγα κατα μέρος για μετέπειτα χρήση.

7. Τώρα απομακρύνετε και καταστρέψτε το περικάλυμμα του προσαρμογέα (E).
8. Συνάψτε την προγεμισμένη σύριγγα στο σπειρωμένο προσαρμογέα του φιαλιδίου, στρέφοντάς την με την φορά του ρολογιού (F).
9. Χορηγήστε το διάλυμα πιέζοντας αργά προς τα κάτω το ραβδοειδές έμβολο (G).
10. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο, μέχρι όλο το υλικό να διαλυθεί (H). Μην ανακινείτε το φιαλίδιο. Σιγουρευτείτε ότι η κόνις έχει διαλυθεί εντελώς. Ελέγξτε οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα που περιέχουν ορατά σωματίδια ή είναι θολά.
11. Κρατείστε το φιαλίδιο όρθιο και πάνω από τον προσαρμογέα και τη σύριγγα. (I). Γεμίστε τη σύριγγα έλκοντας προς τα έξω το έμβολο αργά και απαλά. Βεβαιωθείτε ότι όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου μεταφέρθηκε μέσα στη σύριγγα.
12. Εφαρμόστε μια αιμοστατική ταινία.
13. Καθορίστε το σημείο ένεσης και προετοιμάστε το αντισηπτικά.
14. Τρυπήστε τη φλέβα και στερεώστε τη συσκευή φλεβοκέντησης με ένα έμπλαστρο.
15. Κρατώντας το έμβολο στη θέση του, αφαιρέστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα του φιαλιδίου (ο προσαρμογέας θα πρέπει να μείνει συνδεδεμένος στο φιαλίδιο). Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή φλεβοκέντησης και βεβαιωθείτε ότι δεν εισέρχεται αίμα στη σύριγγα (J).
16. Αφαιρέστε την αιμοστατική ταινία.
17. Χορηγήστε το διάλυμα ενδοφλέβια για αρκετά λεπτά, προσέχοντας τη θέση της βελόνας. Η ταχύτητα χορήγησης της ένεσης πρέπει να βασίζεται στην άνεση του ασθενή, αλλά να μην είναι πιο γρήγορη από 2ml/min (μέγιστος ρυθμός χορήγησης).
18. Εάν απαιτείται χορήγηση επιπλέον δόσης, χρησιμοποιείτε καινούργια σύριγγα και ανασυνδυασμένο προϊόν, όπως περιγράφεται παραπάνω.
19. Εάν δεν απαιτείται επιπλέον δόση, αφαιρέστε τη συσκευή φλεβοκέντησης και τη σύριγγα. Κρατήστε ένα τολύπιο σφικτά πάνω στο σημείο της ένεσης με το βραχίονα προτεταμένο για περίπου 2 λεπτά. Τέλος, εφαρμόστε έναν επίδεσμο με μικρή πίεση στην πληγή.

Θεραπεία της αιμορραγίας

Πόσο KOGENATE Bayer 2000 IU θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε καθώς και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως το βάρος σας, τη σοβαρότητα της αιμορροφιλίας σας, πού είναι η αιμορραγία και πόσο σοβαρή είναι, αν έχετε αναστολεις, και πόσο υψηλός είναι ο τίτλος αναστολέων και το επίπεδο του παράγοντα VIII που απαιτείται.

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση αυτού του φαρμάκου και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε, ώστε να αποκτήσετε τα απαραίτητα επίπεδα δραστηκότητας του παράγοντα VIII στο αίμα σας.

Αυτός/αυτή θα πρέπει πάντοτε να προσαρμόζει την ποσότητα αυτού του φαρμάκου που πρέπει να χορηγείται και τη συχνότητα της χορήγησης ανάλογα με τις δικές σας ανάγκες. Κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίσθηκαν, ιδιαίτερα για την αρχική δόση.

Πρόληψη της αιμορραγίας

Εάν χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 2000 IU για την πρόληψη μιας αιμορραγίας (προφύλαξη), ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση για σας. Η δόση θα είναι συνήθως στη περιοχή των 20 έως 40 IU octocog alfa ανά kg βάρους σώματος, χορηγούμενη κάθε 2 έως 3 ημέρες. Πάντως, σε ορισμένες περιπτώσεις, ειδικά για νεότερους ασθενείς, μπορεί να απαιτηθούν βραχύτερα διαστήματα δόσεων ή υψηλότερες δόσεις.

Εργαστηριακοί έλεγχοι

Συνιστάται έντονα να διενεργούνται οι κατάλληλοι εργαστηριακοί έλεγχοι στο πλάσμα σας σε κατάλληλα διαστήματα, ώστε να διασφαλισθεί ότι έχουν επιτευχθεί και διατηρούνται επαρκή επίπεδα παράγοντα VIII. Ιδιαίτερα για σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις, πρέπει να διενεργείται προσεκτική παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης με τη βοήθεια αναλύσεων για την πηκτικότητα του αίματος.

Αν η αιμορραγία δεν είναι ελεγχόμενη

Αν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα του παράγοντα VIII στο πλάσμα σας ή αν δεν ελεγχθεί η αιμορραγία μετά από φαινομενικά επαρκή δόση, ενδέχεται να έχετε αναπτύξει αναστολές του παράγοντα VIII. Αυτό θα πρέπει να ελεγχθεί από έμπειρο γιατρό.

Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση αυτού του φαρμάκου είναι είτε πολύ ισχυρή είτε πολύ αδύναμη, ενημερώστε το γιατρό σας.

Ασθενείς με αναστολές

Εάν σας είπε ο γιατρός σας ότι έχετε αναπτύξει αναστολές του παράγοντα VIII, ενδέχεται να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη ποσότητα αυτού του φαρμάκου για να ελεγχθεί η αιμορραγία. Εάν η δόση αυτή δεν ελέγξει την αιμορραγία σας, ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο να σας δώσει ένα συμπληρωματικό προϊόν, συμπύκνωμα Παράγοντα VIIa ή συμπύκνωμα (ενεργοποιημένου) συμπλέγματος προθρομβίνης.

Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να συνταγογραφηθούν από γιατρούς με εμπειρία όσον αφορά στην παρακολούθηση ασθενών με αιμορροφιλία Α. Μιλήστε με το γιατρό σας εάν επιθυμείτε περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με αυτό.

Μην αυξήσετε τη δόση του φαρμάκου που χρησιμοποιείτε για να ελέγξετε την αιμορραγία σας, χωρίς να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Ταχύτητα χορήγησης

Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης των ασθενών (μέγιστος ρυθμός έγχυσης: 2ml/min).

Διάστημα χορήγησης

Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο συχνά και σε ποια διαστήματα θα πρέπει να χορηγείται αυτό το φάρμακο.

Συνήθως, η θεραπεία υποκατάστασης με KOGENATE Bayer 2000 IU είναι μια θεραπεία εφ' όρου ζωής.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 2000 IU από την κανονική

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας με τον ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 2000 IU από αυτήν που πρέπει, ενημερώστε το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 2000 IU

- Συνεχίστε με την επόμενη δόση σας αμέσως και συνεχίστε ανά τακτικά διαστήματα, όπως σας έχει συμβουλέψει ο γιατρός σας.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν θέλετε να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 2000 IU

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 2000 IU χωρίς να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Καταγραφή

Κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer, συνιστάται να καταγράφεται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι πιο **σοβαρές** ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **αντιδράσεις υπερευαισθησίας** ή αναφυλακτικό σοκ (σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια).

Σε περίπτωση αλλεργικών ή αναφυλακτικών αντιδράσεων, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Γενικός κατάλογος πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών:

Πολύ συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 χρήστες:

- εξάνθημα/εξάνθημα με φαγούρα
- τοπικές αντιδράσεις εκεί όπου εγχύσατε το φάρμακο (π.χ. αίσθημα καψίματος, παροδικό κοκκίνισμα)

Όχι συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Σπάνιες:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 χρήστες:

- αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής ξαφνικής αλλεργικής αντίδρασης (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν περιορισμένο κνιδωτικό εξάνθημα, ναυτία, κνίδωση, αγγειοίδημα, ρίγη, έξαψη, πονοκέφαλο, λήθαργο, συριγμό ή δυσκολία στην αναπνοή, ανησυχία, ταχυκαρδία, μούδιασμα ή αναφυλακτικό shock, π.χ. σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία, ζαλάδα και ναυτία και ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανό να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας, όταν στέκεστε)
- πυρετός

Μη γνωστή:

η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- δυσγευσία

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ένεσης/έγχυσης:

- σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία
- ζαλάδα
- ήπια υπόταση (ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανά να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας όταν στέκεστε)
- ναυτία

αυτό μπορεί να αποτελεί μια πρόωρη προειδοποίηση αντίδρασης υπερευαισθησίας ή αναφυλακτοειδούς αντίδρασης.

Εάν επισυμβούν αντιδράσεις αλλεργικές ή αναφυλακτικές, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Αντισώματα (Αναστολείς)

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) είναι μια γνωστή επιπλοκή στην αντιμετώπιση ατόμων με αιμορροφιλία Α. Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να διενεργήσει εξετάσεις για να ελέγξει την ανάπτυξη αναστολέων.

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχθών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρινητού, που υπάρχουν στο παρασκεύασμα. Η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στις ουσίες που περιλαμβάνονται σε αυτό το φάρμακο, π.χ. ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρινητού του παρασκευάσματος, υπάρχει για ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 2000 IU

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν φθάνουν τα παιδιά.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση, το προϊόν, όταν παραμένει μέσα στον εξωτερικό του περιέκτη, μπορεί να διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25 °C) για μία περιορισμένη περίοδο έως 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου ή στην ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο από τα δύο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Μην ψύχετε το διάλυμα μετά την ανασύσταση. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 3 ωρών. Αυτό το προϊόν είναι για εφάπαξ χρήση μόνο. Υπόλοιπο μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται..

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στα κουτιά. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Να **μη** χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολερότητα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το KOGENATE Bayer 2000 IU

Κόνις

Η **δραστική** ουσία είναι ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa) που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Τα **άλλα** συστατικά είναι glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80 και sucrose (βλ. τέλος της παραγράφου 2).

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ, αποστειρωμένο.

Εμφάνιση του KOGENATE Bayer 2000 IU και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το KOGENATE Bayer παρέχεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα και είναι μια ξηρή λευκή έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή συμπαγής μάζα. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα είναι διαυγές. Ιατρικές συσκευές για την ανασύσταση και τη χορήγηση παρέχονται με κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 2000 IU.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Bayer Pharma AG

13342 Berlin

Γερμανία

Παραγωγός

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.

Via delle Groane 126

20024 Garbagnate Milanese (MI)

Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел. + 359 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Simi: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

KOGENATE Bayer 3000 IU Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειασθεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 3000 IU και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 3000 IU
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 3000 IU
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 3000 IU
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το KOGENATE Bayer 3000 IU και ποια είναι η χρήση του

Το KOGENATE Bayer 3000 IU περιέχει τη δραστική ουσία ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa).

Το KOGENATE Bayer χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και την προφύλαξη αιμορραγιών σε ενήλικες, έφηβους και παιδιά όλων των ηλικιών με αιμορροφιλία Α (συγγενής έλλειψη παράγοντα VIII).

Το προϊόν αυτό δεν περιέχει παράγοντα von Willebrand και επομένως δεν ενδείκνυται στην περίπτωση της νόσου von Willebrand.

Κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 3000 IU περιέχει ένα φιαλίδιο και μια προγεμισμένη σύριγγα με ξεχωριστό ραβδοειδές έμβολο, καθώς και ένα προσαρμογέα φιαλιδίου, μια συσκευή φλεβοκέντησης (για έγχυση μέσα σε φλέβα), δύο τολύπια αλκοόλης, δύο ξηρά τολύπια και δύο έμπλαστρα.

Το φιαλίδιο περιέχει ξηρή άσπρη έως ελαφρώς κίτρινη κόνη ή συμπύκνωμα. Η προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ενέσιμο ύδωρ για να χρησιμοποιηθεί για την ανασύσταση των συστατικών του φιαλιδίου.

Το φιαλίδιο περιέχει 3000 IU (International Units) octocog alfa. Μετά την ανασύσταση με ενέσιμο ύδωρ, κάθε φιαλίδιο περιέχει 600 IU/ml.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 3000 IU

Μην χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 3000 IU

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο octocog alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (βλ. αναφέρονται στην παράγραφο 6 και τέλος παραγράφου 2).
- Σε περίπτωση αλλεργίας σε πρωτεΐνες ποντικού ή κρινητού.

Αν δεν είστε βέβαιοι για αυτό, ρωτήστε το γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 3000 IU.

Να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί με το KOGENATE Bayer 3000 IU

- Επειδή υπάρχει μία σπάνια πιθανότητα να εμφανίσετε μια αναφυλακτική αντίδραση (μια σοβαρή, ξαφνική αλλεργική αντίδραση). Εάν αισθανθείτε σφίξιμο στο στήθος, εάν νιώσετε ζάλη ή ναυτία ή αίσθημα λιποθυμίας ή αν αισθανθείτε ζάλη όταν είστε όρθιοι, μπορεί να βιώνετε μια αλλεργική αντίδραση σε αυτό το φάρμακο. Εάν αυτό συμβεί, **σταματήστε αμέσως τη χορήγηση του προϊόντος** και αναζητήστε ιατρική συμβουλή.
- Ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει κάποιους ελέγχους ώστε να διασφαλίσει ότι η καθορισμένη τρέχουσα δόση αυτού του φαρμάκου παρέχει κατάλληλα επίπεδα παράγοντα VIII.
- Εάν η αιμορραγία σας δεν ελέγχεται με τη συνηθισμένη σας δόση αυτού του φαρμάκου, συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως. Πιθανόν να έχετε αναπτύξει αναστολείς του Παράγοντα VIII και ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει ελέγχους ώστε να το διαπιστώσει. Οι αναστολείς του Παράγοντα VIII είναι αντισώματα στο αίμα, τα οποία παρεμποδίζουν τον Παράγοντα VIII που χρησιμοποιείτε και τον κάνει λιγότερο αποτελεσματικό στην πρόληψη και τον έλεγχο της αιμορραγίας.
- Εάν έχετε προηγουμένως αναπτύξει αναστολέα του παράγοντα VIII και αλλάζετε θεραπεία με άλλα προϊόντα παράγοντα VIII, μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο επανεμφάνισης του αναστολέα σας.
- Εάν γνωρίζετε ότι έχετε καρδιακή πάθηση ή διατρέχετε κίνδυνο για καρδιακή πάθηση, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν για τη χορήγηση του KOGENATE Bayer θα χρειαστείτε συσκευή καθετηριασμού κεντρικής φλέβας (CVAD), θα πρέπει να εξετάζεται από το γιατρό σας ο κίνδυνος επιπλοκών σχετιζόμενων με CVAD συμπεριλαμβανομένων τοπικών λοιμώξεων, εισόδου βακτηρίων στο αίμα (βακτηριαιμία) και σχηματισμού θρόμβου αίματος στο αιμοφόρο αγγείο (θρόμβωση) στο οποίο είναι τοποθετημένος ο καθετήρας.

Άλλα φάρμακα και KOGENATE Bayer 3000 IU

Δεν είναι γνωστές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα. Εντούτοις, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη γονιμότητα ή τη χρήση του KOGENATE Bayer 3000 IU κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Συνεπώς, εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

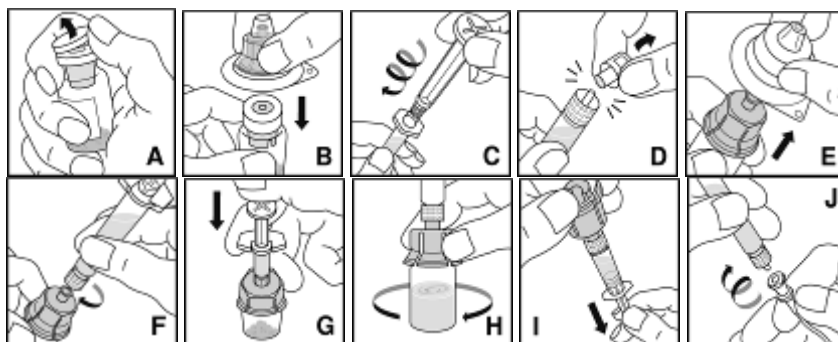
Το KOGENATE Bayer 3000 IU περιέχει νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 23mg νατρίου ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 3000 IU

- Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Αυτό το φάρμακο προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση μόνο και θα πρέπει να χορηγείται εντός 3 ωρών μετά την ανασύσταση.
- Κατά την ανασύσταση και τη χορήγηση πρέπει να χρησιμοποιείτε άσηπτες συνθήκες (που σημαίνει καθαριότητα και απουσία μικροβίων). Χρησιμοποιήστε μόνο τα ιατρικά βοηθήματα για ανασύσταση και χορήγηση που παρέχονται σε κάθε συσκευασία αυτού του φαρμάκου (προσαρμογέα φιαλιδίου, προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει διαλύτη και συσκευή φλεβοκέντησης). Μη χρησιμοποιείτε αυτή τη φαρμακευτική συσκευή, αν κάποια συσκευασία είναι ανοιχτή ή κατεστραμμένη. Εάν τα ανωτέρω παρεχόμενα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Εάν κάποιο μέρος της συσκευασίας είναι ανοιγμένο ή κατεστραμμένο, μην το χρησιμοποιήσετε.
- Πρέπει να διηθήσετε το ανασυσταθέν προϊόν πριν από τη χορήγηση για να αφαιρεθεί τυχόν σωματιδιακή ύλη από το διάλυμα. **Η διήθηση επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας τον προσαρμογέα φιαλιδίου.**
- Αυτό το φάρμακο **δε** θα πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα διαλύματα για έγχυση. Ακολουθείστε τις οδηγίες που σας έδωσε ο γιατρός σας προσεκτικά και χρησιμοποιήστε τις παρακάτω οδηγίες ως οδηγό:

Ανασύσταση και χορήγηση



1. Πλύνετε τα χέρια σας καλά χρησιμοποιώντας σαπούνι και ζεστό νερό.
2. Θερμάνετε αμφότερα το κλειστό φιαλίδιο και τη σύριγγα μέσα στα χέρια σας σε μια ανεκτή θερμοκρασία (να μην υπερβείτε τους 37° C).
3. Απομακρύνετε το προστατευτικό πώμα από το φιαλίδιο (A), έπειτα καθαρίστε το ελαστικό πώμα με κάποιο αποστειρωμένο τολύπιο (ή χρησιμοποιήστε ένα αντισηπτικό σπρέι).
4. Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μια σταθερή, μη ολισθηρή επιφάνεια. Ξεκολλήστε το εξωτερικό χαρτί από το πλαστικό περικάλυμμα του προσαρμογέα του φιαλιδίου. Μην απομακρύνετε τον προσαρμογέα από το πλαστικό του περικάλυμμα. Κρατώντας το πλαστικό περικάλυμμα, τοποθετήστε το πάνω στο προϊόν με το φιαλίδιο και πιέστε σταθερά προς τα κάτω (B). Ο προσαρμογέας θα εφαρμόσει απότομα πάνω στο πώμα του φιαλιδίου. Μην αφαιρέσετε το περικάλυμμα του προσαρμογέα σε αυτό το βήμα.
5. Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα με αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ (SWFI) κάθετα, σφίξτε το ραβδοειδές έμβολο όπως στο διάγραμμα και επισυνάψτε το στρέφοντάς το σταθερά με τη φορά του ρολογιού στο σπειρωμένο πώμα (C).
6. Κρατώντας τη σύριγγα από το κυλινδρικό της μέρος, αποκόψτε το καπάκι από τη μύτη της (D). Μην ακουμπήσετε τη μύτη της σύριγγας με τα χέρια ή σε οποιαδήποτε άλλη επιφάνεια. Τοποθετήστε τη σύριγγα κατα μέρος για μετέπειτα χρήση.

7. Τώρα απομακρύνετε και καταστρέψτε το περικάλυμμα του προσαρμογέα (E).
8. Συνάψτε την προγεμισμένη σύριγγα στο σπειρωμένο προσαρμογέα του φιαλιδίου, στρέφοντάς την με την φορά του ρολογιού (F).
9. Χορηγήστε το διάλυμα πιέζοντας αργά προς τα κάτω το ραβδοειδές έμβολο (G).
10. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο, μέχρι όλο το υλικό να διαλυθεί (H). Μην ανακινείτε το φιαλίδιο. Σιγουρευτείτε ότι η κόνις έχει διαλυθεί εντελώς. Ελέγξτε οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην χρησιμοποιείτε διαλύματα που περιέχουν ορατά σωματίδια ή είναι θολά.
11. Κρατείστε το φιαλίδιο όρθιο και πάνω από τον προσαρμογέα και τη σύριγγα. (I). Γεμίστε τη σύριγγα έλκοντας προς τα έξω το έμβολο αργά και απαλά. Βεβαιωθείτε ότι όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου μεταφέρθηκε μέσα στη σύριγγα.
12. Εφαρμόστε μια αιμοστατική ταινία.
13. Καθορίστε το σημείο ένεσης και προετοιμάστε το αντισηπτικά.
14. Τρυπήστε τη φλέβα και στερεώστε τη συσκευή φλεβοκέντησης με ένα έμπλαστρο.
15. Κρατώντας το έμβολο στη θέση του, αφαιρέστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα του φιαλιδίου (ο προσαρμογέας θα πρέπει να μείνει συνδεδεμένος στο φιαλίδιο). Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή φλεβοκέντησης και βεβαιωθείτε ότι δεν εισέρχεται αίμα στη σύριγγα (J).
16. Αφαιρέστε την αιμοστατική ταινία.
17. Χορηγήστε το διάλυμα ενδοφλέβια για αρκετά λεπτά, προσέχοντας τη θέση της βελόνας. Η ταχύτητα χορήγησης της ένεσης πρέπει να βασίζεται στην άνεση του ασθενή, αλλά να μην είναι πιο γρήγορη από 2ml/min (μέγιστος ρυθμός χορήγησης).
18. Εάν απαιτείται χορήγηση επιπλέον δόσης, χρησιμοποιείτε καινούργια σύριγγα και ανασυνδυασμένο προϊόν, όπως περιγράφεται παραπάνω.
19. Εάν δεν απαιτείται επιπλέον δόση, αφαιρέστε τη συσκευή φλεβοκέντησης και τη σύριγγα. Κρατήστε ένα τολύπιο σφικτά πάνω στο σημείο της ένεσης με το βραχίονα προτεταμένο για περίπου 2 λεπτά. Τέλος, εφαρμόστε έναν επίδεσμο με μικρή πίεση στην πληγή.

Θεραπεία της αιμορραγίας

Πόσο KOGENATE Bayer 3000 IU θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε καθώς και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως το βάρος σας, τη σοβαρότητα της αιμορροφιλίας σας, πού είναι η αιμορραγία και πόσο σοβαρή είναι, αν έχετε αναστολεις, και πόσο υψηλός είναι ο τίτλος αναστολέων και το επίπεδο του παράγοντα VIII που απαιτείται.

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση αυτού του φαρμάκου και πόσο συχνά θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε, ώστε να αποκτήσετε τα απαραίτητα επίπεδα δραστηκότητας του παράγοντα VIII στο αίμα σας.

Αυτός/αυτή θα πρέπει πάντοτε να προσαρμόζει την ποσότητα αυτού του φαρμάκου που πρέπει να χορηγείται και τη συχνότητα της χορήγησης ανάλογα με τις δικές σας ανάγκες. Κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες ποσότητες από αυτές που υπολογίσθηκαν, ιδιαίτερα για την αρχική δόση.

Πρόληψη της αιμορραγίας

Εάν χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 3000 IU για την πρόληψη μιας αιμορραγίας (προφύλαξη), ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση για σας. Η δόση θα είναι συνήθως στη περιοχή των 20 έως 40 IU octocog alfa ανά kg βάρους σώματος, χορηγούμενη κάθε 2 έως 3 ημέρες. Πάντως, σε ορισμένες περιπτώσεις, ειδικά για νεότερους ασθενείς, μπορεί να απαιτηθούν βραχύτερα διαστήματα δόσεων ή υψηλότερες δόσεις.

Εργαστηριακοί έλεγχοι

Συνιστάται έντονα να διενεργούνται οι κατάλληλοι εργαστηριακοί έλεγχοι στο πλάσμα σας σε κατάλληλα διαστήματα, ώστε να διασφαλισθεί ότι έχουν επιτευχθεί και διατηρούνται επαρκή επίπεδα παράγοντα VIII. Ιδιαίτερα για σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις, πρέπει να διενεργείται προσεκτική παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης με τη βοήθεια αναλύσεων για την πηκτικότητα του αίματος.

Αν η αιμορραγία δεν είναι ελεγχόμενη

Αν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα του παράγοντα VIII στο πλάσμα σας ή αν δεν ελεγχθεί η αιμορραγία μετά από φαινομενικά επαρκή δόση, ενδέχεται να έχετε αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII. Αυτό θα πρέπει να ελεγχθεί από έμπειρο γιατρό.

Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση αυτού του φαρμάκου είναι είτε πολύ ισχυρή είτε πολύ αδύναμη, ενημερώστε το γιατρό σας.

Ασθενείς με αναστολείς

Εάν σας είπε ο γιατρός σας ότι έχετε αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII, ενδέχεται να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη ποσότητα αυτού του φαρμάκου για να ελεγχθεί η αιμορραγία. Εάν η δόση αυτή δεν ελέγξει την αιμορραγία σας, ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο να σας δώσει ένα συμπληρωματικό προϊόν, συμπύκνωμα Παράγοντα VIIa ή συμπύκνωμα (ενεργοποιημένου) συμπλέγματος προθρομβίνης.

Αυτές οι θεραπείες θα πρέπει να συνταγογραφηθούν από γιατρούς με εμπειρία όσον αφορά στην παρακολούθηση ασθενών με αιμορροφιλία Α. Μιλήστε με το γιατρό σας εάν επιθυμείτε περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με αυτό.

Μην αυξήσετε τη δόση του φαρμάκου που χρησιμοποιείτε για να ελέγξετε την αιμορραγία σας, χωρίς να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Ταχύτητα χορήγησης

Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως για αρκετά λεπτά. Ο ρυθμός χορήγησης θα πρέπει να καθορίζεται από το βαθμό άνεσης των ασθενών (μέγιστος ρυθμός έγχυσης: 2ml/min).

Διάστημα χορήγησης

Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο συχνά και σε ποια διαστήματα θα πρέπει να χορηγείται αυτό το φάρμακο.

Συνήθως, η θεραπεία υποκατάστασης με KOGENATE Bayer 3000 IU είναι μια θεραπεία εφ' όρου ζωής.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 3000 IU από την κανονική

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας με τον ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση KOGENATE Bayer 3000 IU από αυτήν που πρέπει, ενημερώστε το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το KOGENATE Bayer 3000 IU

- Συνεχίστε με την επόμενη δόση σας αμέσως και συνεχίστε ανά τακτικά διαστήματα, όπως σας έχει συμβουλέψει ο γιατρός σας.

- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν θέλετε να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 3000 IU

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer 3000 IU χωρίς να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Καταγραφή

Κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το KOGENATE Bayer, συνιστάται να καταγράφεται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι πιο **σοβαρές** ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **αντιδράσεις υπερευαισθησίας** ή αναφυλακτικό σοκ (σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια).

Σε περίπτωση αλλεργικών ή αναφυλακτικών αντιδράσεων, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Γενικός κατάλογος πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών:

Πολύ συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 χρήστες:

- εξάνθημα/εξάνθημα με φαγούρα
- τοπικές αντιδράσεις εκεί όπου εγχύσατε το φάρμακο (π.χ. αίσθημα καψίματος, παροδικό κοκκίνισμα)

Όχι συχνές:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 χρήστες

- σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία

Σπάνιες:

μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 χρήστες:

- αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής ξαφνικής αλλεργικής αντίδρασης (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν περιορισμένο κνιδωτικό εξάνθημα, ναυτία, κνίδωση, αγγειοοίδημα, ρίγη, έξαψη, πονοκέφαλο, λήθαργο, συριγμό ή δυσκολία στην αναπνοή, ανησυχία, ταχυκαρδία, μούδιασμα ή αναφυλακτικό shock, π.χ. σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία, ζαλάδα και ναυτία και ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανό να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας, όταν στέκεστε)
- πυρετός

Μη γνωστή:

η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- δυσγευσία

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ένεσης/έγχυσης:

- σφίξιμο στο στήθος/γενική αδιαθεσία
- ζαλάδα
- ήπια υπόταση (ηπίως μειωμένη αρτηριακή πίεση, που πιθανά να σας προκαλέσει αίσθημα λιποθυμίας όταν στέκεστε)
- ναυτία

αυτό μπορεί να αποτελεί μια πρόωρη προειδοποίηση αντίδρασης υπερευαισθησίας ή αναφυλακτοειδούς αντίδρασης.

Εάν επισυμβούν αντιδράσεις αλλεργικές ή αναφυλακτικές, η ένεση/έγχυση θα πρέπει να **διακοπεί αμέσως. Παρακαλούμε συμβουλευτείτε το γιατρό σας αμέσως.**

Αντισώματα (Αναστολείς)

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων στον παράγοντα VIII (αναστολείς) είναι μια γνωστή επιπλοκή στην αντιμετώπιση ατόμων με αιμορροφιλία Α. Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να διενεργήσει εξετάσεις για να ελέγξει την ανάπτυξη αναστολέων.

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε κλινικά σημαντικούς τίτλους αντισωμάτων έναντι ιχθών πρωτεΐνης ποντικού και πρωτεΐνης κρινητού, που υπάρχουν στο παρασκεύασμα. Η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στις ουσίες που περιλαμβάνονται σε αυτό το φάρμακο, π.χ. ίχνη πρωτεΐνης ποντικού και κρινητού του παρασκευάσματος, υπάρχει για ορισμένους ασθενείς με προδιάθεση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το KOGENATE Bayer 3000 IU

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν φθάνουν τα παιδιά.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εντός της ημερομηνίας λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση, το προϊόν, όταν παραμένει μέσα στον εξωτερικό του περιέκτη, μπορεί να διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25 °C) για μία περιορισμένη περίοδο έως 12 μηνών. Σε αυτή την περίπτωση, το προϊόν λήγει στο πέρας της δωδεκάμηνης περιόδου ή στην ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο από τα δύο συμβεί νωρίτερα. Η νέα ημερομηνία λήξης θα πρέπει να σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Μην ψύχετε το διάλυμα μετά την ανασύσταση. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 3 ωρών. Αυτό το προϊόν είναι για εφάπαξ χρήση μόνο. Υπόλοιπο μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται..

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στα κουτιά. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Να **μη** χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ορατά σωματίδια ή θολρότητα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το KOGENATE Bayer 3000 IU

Κόνις

Η **δραστική** ουσία είναι ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (octocog alfa) που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Τα **άλλα** συστατικά είναι glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80 και sucrose (βλ. τέλος της παραγράφου 2).

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ, αποστειρωμένο.

Εμφάνιση του KOGENATE Bayer 3000 IU και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το KOGENATE Bayer παρέχεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα και είναι μια ξηρή λευκή έως ελαφρώς κίτρινη κόνις ή συμπαγής μάζα. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα είναι διαυγές. Ιατρικές συσκευές για την ανασύσταση και τη χορήγηση παρέχονται με κάθε συσκευασία του KOGENATE Bayer 3000 IU.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Bayer Pharma AG

13342 Berlin

Γερμανία

Παραγωγός

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.

Via delle Groane 126

20024 Garbagnate Milanese (MI)

Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел. + 359 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Simi: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>