

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

KOGENATE Bayer 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur að lágmarki 250/500/1000/2000/3000 a.e. af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).

Storkupáttur VIII úr mönnum er framleiddur með raðbrigða DNA tækni (rDNA) í nýrnafrumum úr ungum hömstrum sem innihalda gen storkupáttar VIII úr mönnum.

- Einn ml af KOGENATE Bayer 250 a.e. inniheldur eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf u.þ.b. 100 a.e. (250 a.e. / 2,5 ml) af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).
- Einn ml af KOGENATE Bayer 500 a.e. inniheldur eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf u.þ.b. 200 a.e. (500 a.e. / 2,5 ml) af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).
- Einn ml af KOGENATE Bayer 1000 a.e. inniheldur eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf u.þ.b. 400 a.e. (1000 a.e. / 2,5 ml) af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).
- Einn ml af KOGENATE Bayer 2000 a.e. inniheldur eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf u.þ.b. 400 a.e. (2000 a.e. / 5 ml) af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).
- Einn ml af KOGENATE Bayer 3000 a.e. inniheldur eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf u.þ.b. 100 a.e. (600 a.e. / 5 ml) af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).

Virknin (a.e.) er ákvörðuð með því að nota eins þreps storkupróf borið saman við FDA Mega staðal sem var kvarðaður við WHO staðal í alþjóðlegum einingum (a.e.). Sértek virkni KOGENATE Bayer er u.þ.b. 4.000 a.e./mg próteins.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn (Bio-Set búnaður).

Stungulyfsstofn: þurrt hvítt/gulleitt duft eða duftkaka.

Leysir: vatn fyrir stungulyf, tær, litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð eða varnandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrásýki A (meðfæddan skort á storkupætti VIII).

Lyfið inniheldur ekki von Willebrand storkupátt og er því ekki ætlað til notkunar við von Willebrandssjúkdómi.

Þetta lyf er ætlað fullorðnum, unglíngum og börnum á öllum aldri.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð á að vera undir eftirliti læknis sem hefur reynslu í meðferð við dreyrasyki.

Skammtar

Fjöldi gefinna eininga af storkupætti VIII er skilgreindur sem alþjóða einingar (a.e.) og tengjast gildandi WHO staðli fyrir lyf sem innihalda storkupátt VIII. Virkni storkupáttar VIII í plasma er annað hvort gefin til kynna sem hundraðshluti (miðað við eðlilegt plasma manna) eða sem alþjóða einingar (miðað við alþjóðlegan staðal fyrir storkupátt VIII í plasma).

Ein alþjóða eining (a.e.) af virkni storkupáttar VIII er jafngild magni storkupáttar VIII í einum ml af eðlilegu plasma manna.

Meðferð eftir þörfum

Ákvörðun á hæfilegum skammti af storkupætti VIII er byggð á niðurstöðum sem byggjast á reynslu, sem sýna að ein alþjóða eining (a.e.) af storkupætti VIII fyrir hvert kg líkamspunga eykur virkni storkupáttar VIII í plasma um 1,5% til 2,5% miðað við eðlilega virkni. Hæfilegur skammtur er reiknaður út með því að nota eftirfarandi jöfnu:

I. Hæfilegur skammtur a.e. = líkamspungi (kg) \times 0,5 x hækkun storkupáttar VIII sem óskað er eftir (% af eðlilegu)

II. Áætluð hækkun storkupáttar VIII (% af eðlilegu) = $\frac{2 \times \text{skammtur a.e.}}{\text{líkamspungi (kg)}}$

Skammtastærð, tíðni lyfjagjafar og lengd uppbótarmeðferðar þarf að ákveða eftir þörfum hvers sjúklings (þyngd, hve alvarlega blóðstorknunarferillinn er skertur, staðsetningu og hversu alvarleg blæðingin er, mótefnum sem til staðar eru og blóðgildi storkupáttar VIII sem óskað er eftir).

Í eftirfarandi töflu eru leiðbeiningar fyrir lágmarkspéttni storkupáttar VIII í blóði. Í tilvikum upptalinna blæðinga, á virkni storkupáttar VIII ekki að fara niður fyrir uppgæfið blóðgildi (% af eðlilegu) á samsvarandi tímabili:

Tafla 1: Leiðbeiningar fyrir skammta við blæðingu og skurðaðgerðir

Alvarleiki blæðingar / Tegund aðgerðar	Blóðgildi storkuþáttar VIII sem óskað er eftir (%) (a.e./dl)	Skammtatíðni (klst.) / Meðferðarlengd (dagar)
Blæðing Byrjandi liðblæðing, blæðing í vöðva eða blæðing í munnholi	20 - 40	Endurtaka á gjöf á 12 til 24 klst. fresti. Að minnsta kosti 1 dagur, þar til blæðing, sem verkir gefa til kynna, hefur stöðvast eða sár hafa gróið nægjanlega vel.
Alvarlegri liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða margúll (haematoma)	30 - 60	Endurtaka á innrennsli á 12 - 24 klst. fresti í 3 - 4 daga eða lengur þar til verkur og hreyfihömlun (disability) hefur lagast nægjanlega vel.
Lífshættuleg blæðing (svo sem innankúpublæðing, blæðing í hálsi eða alvarleg blæðing í kviðarholi)	60 - 100	Endurtaka á innrennsli á 8 - 24 klst. fresti þar til hætta er afstaðin.
Aðgerðir		
<i>Minni aðgerðir</i> þar með talið tanndráttur	30 - 60	Á 24 klst. fresti í að minnsta kosti 1 dag þar til sár hefur gróið nægjanlega vel.
<i>Stórar aðgerðir</i>	80 - 100 (fyrir og eftir aðgerð)	a) Einn hleðslukammtur í einu (bolus) Endurtaka á innrennsli á 8 - 24 klst. fresti þar til sár hefur gróið nægjanlega vel og síðan halda meðferð áfram í að minnsta kosti 7 daga til viðbótar til að viðhalda 30% - 60% virkni storkuþáttar VIII (a.e./dl). b) Stöðugt innrennsli Aukið virkni storkuþáttar VIII fyrir aðgerð með því að gefa fyrst hleðsluskammt og síðan strax á eftir stöðugt innrennsli (í a.e./kg/klst.), skammtaaðlögun með hliðsjón af sólarhringsúthreinsun hjá sjúklingi og ákjósanlegri þéttni storkuþáttar VIII, í að minnsta kosti 7 daga.

Skammtastærðir og tíðni lyfjagjafa skal alltaf aðlaga klínískum áhrifum hjá hverjum einstökum sjúklingi. Í sérstökum tilvikum getur þurft að nota stærri skammta en reiknaðir hafa verið út, einkum hvað varðar upphafsskammt.

Meðan á meðferð stendur er mælt með viðeigandi ákvörðun á virkni storkuþáttar VIII til leiðbeiningar um skammt sem gefa á og hversu oft þarf að endurtaka innrennsli. Sér í lagi við stórar skurðaðgerðir er óhjákvæmilegt að viðhafa nákvæmt eftirlit með uppbótarmeðferð með því að framkvæma blóðstorknunargreiningu (virkni storkuþáttar VIII í plasma). Einstaka sjúklingur getur svarað storkuþætti VIII mismunandi, sýnt mismunandi helmingunartíma og bata.

Stöðugt innrennsli

Við útreikning hraða innrennslis í upphafi má fá vitneskju um úthreinsun með því að gera kúrfu yfir dvinandi virkni fyrir aðgerð, eða byrja með hliðsjón af meðal virkni hjá þýðinu (3,0-3,5 ml/klst./kg) og síðan aðlaga skammta eftir þörfum.

Innrennslishraði (í ae/kg/klst.) = Úthreinsun (í ml/klst./kg) × ákjósanleg virkni storkupáttar VIII (í a.e./ml).

Sýnt hefur verið fram á klínískan og *in vitro* stöðugleika við samfelld innrennli við notkun dæla með pólývínýlklóríð (PVC) geymi. KOGENATE Bayer inniheldur lítið magn hjálparefnisins pólýsorbats-80, sem vitað er að eykur hraða tví-(2-etylhexyl) phthalate (DEPH) útfellinga úr efnum sem innhalda pólývínýlklóríð (PVC). Þetta ber að hafa í huga þegar lyfið er gefið með stöðugu innrennsli.

Forvörn

Við langvarandi, fyrirbyggjandi meðferð við blæðingu hjá sjúklingum með alvarlega dreyrasyki A eru venjulegir skammtar 20 til 40 a.e. af KOGENATE Bayer fyrir hvert kg líkamsþunga með 2 - 3 daga millibili.

Í sumum tilvikum, sérstaklega hjá ungum sjúklingum, getur þurft að hafa styttra milli skammta og gefa stærri skammta.

Sérstakir sjúklíngahópar

Börn

Sýnt hefur verið fram á öryggi og verkun KOGENATE Bayer hjá börnum á öllum aldri. Gögn úr klínískum rannsóknum á 61 barni yngra en 6 ára og rannsóknum án inngrips á börnum á öllum aldri eru fyrirliggjandi.

Sjúklingar með mótefni (inhibitors)

Fylgjast skal með myndun storkupáttar VIII mótefna hjá sjúklingum. Náist ekki sú storkupáttar VIII virkni í plasma sem ráð var fyrir gert eða ef ekki er unnt að stöðva blæðingu með viðeigandi skammti skal rannsaka hvort storkupáttar VIII mótefni er til staðar. Ef mótefni með lægra gildi en 10 Bethesda einingar (BU) í ml er til staðar má vera að viðbótargjöf raðbrigða storkupáttar VIII hlutleysi mótefnið og áframhaldandi klínískt áhrifarík meðferð með KOGENATE Bayer verði möguleg. Ef hins vegar mótefni er til staðar eru nauðsynlegir skammtar hins vegar breytilegir og þeim þarf að breyta í samræmi við klíníska svörun og mælingu á virkni storkupáttar VIII í plasma. Hjá sjúklingum með mótefnatíttra hærri en 10 Bethesda einingar eða mikla ónæmisminnissvörun (anamnestic response) á að íhuga gjöf (virkjaðs) þykkis prótrombínflétu (PCC) eða lyfja með raðbrigða virkjuðum storkupætti VII (rFVIIa). Þessari meðferð skal stjórnað af læknum með reynslu í meðferð sjúklinga með dreyrasyki.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

KOGENATE Bayer er gefið með inndælingu í bláæð á 2 til 5 mínútum. Hraði inndælingar fer eftir ástandi sjúklings (hámarkshraði inndælingar: 2 ml/mínútu).

Stöðugt innrennsli

KOGENATE Bayer má gefa með stöðugu innrennsli. Innrennslishraða á að reikna út á grundvelli úthreinsunar og ákjósanlegrar þéttni storkupáttar VIII.

Dæmi: Hjá 75 kg sjúklingi með úthreinsun sem er 3 ml/klst./kg, myndi innrennslishraði í byrjun vera 3 a.e./klst./kg, til að ná 100% þéttni storkupáttar VIII. Við útreikninga á ml/klst., skal margfalda innrennslishraða í a.e./klst./kg með kg líkamsþyngdar/þéttni lausnar (a.e./ml).

Tafla 2: Dæmi um útreikning á innrennslisraða fyrir stöðugt innrennsli eftir inndælingu með stökum upphafsskamti.

	Ákjósanleg plasmabéttni storkuþáttar VIII	Innrennslisraði a.e./klst./kg	Innrennslisraði hjá 75 kg sjúklingi ml/klst.		
Úthreinsun: 3 ml/klst./kg			Béttni rFVIII í lausn 100 a.e./ml 200 a.e./ml 400 a.e./ml		
	100 % (1 a.e./ml)	3,0	2,25	1,125	0,56
	60% (0,6 a.e./ml)	1,8	1,35	0,68	0,34
	40% (0,4 a.e./ml)	1,2	0,9	0,45	0,225

Hraðara innrennsli getur verið nauðsynlegt við hraðari úthreinsun, þegar um miklar blæðingar er að ræða eða miklar vefjaskemmdir í skurðaðgerðum.

Eftir fyrstu 24 klukkustundirnar með stöðugu innrennsli á að endurreikna úthreinsun á hverjum degi með því að nota jafnvægisjöfnuna með útreiknaðri þéttni storkuþáttar VIII og innrennslisraða með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Úthreinsun = innrennslisraði/raunþéttni storkuþáttar VIII.

Þegar innrennsli er stöðugt, skal skipta um innrennslispoka á 24 klst. fresti.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 og fylgiseðil um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þekkt ofnæmisviðbrögð fyrir músa- eða hamsturspróteinum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi

Ofnæmi er hugsanlegt við notkun KOGENATE Bayer. Lyfið inniheldur snefil af músa- og hamsturspróteinum og mannprótein önnur en storkuþátt VIII (sjá kafla 5.1).

Ef einkenni um ofnæmi koma fram skal ráðleggja sjúklingi að hætta notkun lyfsins án tafar og hafa samband við lækinn.

Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu merki um ofnæmisviðbrögð svo sem kláða, ógleði, almennan ofsakláða, þyngsli fyrir brjósti, mäs, lágbrýsting og bráðafnæmi.

Fái sjúklingur lost skal veita almenna meðferð við losti.

Mótefni

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) gegn storkuþætti VIII er þekkt vandamál við meðferð sjúklinga með dreyrasýki A. Venjulega eru þessi mótefni IgG ónæmisglóbúlín sem beinast gegn storkunarvirkni storkuþáttar VIII og magnið gefið upp sem fjöldi Bethesda-eininga (BE) í hverjum ml plasma með því að nota breytta greiningu. Hættan á myndun mótefnis er í beinu samhengi við alvarleika sjúkdómsins og það magn af storkuþætti VIII, sem er gefið, mesta hættan er fyrstu 20 dagana eftir gjöf. Í mjög sjaldgæfum tilfellum geta mótefnin myndast eftir fyrstu 100 daga meðferðar.

Fram hafa komið tilvik þar sem mótefni (lágur títur) myndast aftur þegar skipt er úr einu lyfi með storkuþætti VIII yfir í annað hjá sjúklingum sem áður höfðu fengið meðferð lengur en í 100 daga og sem höfðu áður myndað mótefni. Því er ráðlagt að fylgjast náið með öllum sjúklingum vegna mótefna í kjölfar hvers kyns skipta á lyfjum.

Klínískt mikilvægi mótefnamyndunar fer eftir títra mótefnisins, þar sem mótefni með lágan títra sem eru tímabundið til staðar eða títri helst stöðugt lágur, veldur minni hættu á ófullnægjandi klínískri svörun en mótefni með háan títra.

Almennt séð skal fylgjast vandlega með öllum sjúklingum í meðferð með lyfjum sem innihalda storkuþátt VIII vegna myndunar mótefna, með viðeigandi klínískum skoðunum og prófum á rannsóknarstofum. Ef ekki næst sú virkni storkuþáttar VIII í plasma, sem vænst er, eða ef ekki hefur tekist að ná stjórn á blæðingu með viðeigandi skammti, skal framkvæma próf til að kanna hvort mótefni gegn storkuþætti VIII sé til staðar. Hjá sjúklingum, sem hafa mikið magn af mótefnum, kann meðferð með storkuþætti VIII að vera árangurslaus og íhuga ber önnur meðferðarúrræði. Meðferð slíkra sjúklinga skal vera undir stjórn læknis með reynslu af meðhöndlun dreyrasýki og mótefna storkuþáttar VIII.

Stöðugt innrennsli

Í klínískri rannsókn á stöðugu innrennsli í skurðaðgerðum, var heparín notað til að koma í veg fyrir segabláæðabólgu á innrennslisstað, eins og venja er þegar um langvarandi innrennsli er að ræða.

Natríuminnihald

Í hverju hettuglasi er minna en 1 mmól af natríum (23 mg), þ.e. lyfið er nokkurn veginn „natríumfrítt“.

Hjarta- og æðakvillar

Dreyrasjúklingar með áhættuþætti eða sjúkdóma tengda hjarta og æðakerfi kunna að eiga sömu hættu á því að fá hjarta- og æðakvilla og sjúklingar sem ekki eru með dreyra, þegar storknun hefur verið leiðrétt með FVIII.

Hækkun á gildum storkuþáttar VIII eftir gjöf, sérstaklega þegar fyrir hendi eru áhættuþættir tengdir hjarta og æðakerfi, kann að skapa a.m.k. sömu hættu á blóðtappa eða kransæðastíflu og hjá sjúklingum sem ekki eru með dreyra. Því þarf að meta sjúklinga og fylgjast með þeim með tilliti til áhættuþátta á hjarta.

Fylgikvillar tengdir hollegg

Ef nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) skal íhuga hættu á fylgikvillum í tengslum við miðlægan bláæðalegg, svo sem staðbundnum sýkingum, bakteríudreyra og segamyndun við hollegg.

Skráning

Eindregið er mælt með því að í hvert skipti sem KOGENATE Bayer er gefið sjúklingi séu nafn og lotunúmer skráð til þess að viðhalda rekjanleika á milli sjúklings og lotu lyfsins.

Börn

Varnaðarorð og varúðarreglur sem hér koma fram eiga bæði við um fullorðna og börn.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

EKKI hefur verið tilkynnt um milliverkanir KOGENATE Bayer við önnur lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Engar dýrarannsóknir til að kanna áhrif á æxlun hafa verið gerðar með KOGENATE Bayer.

Meðganga og brjóstagiöf

Þar sem tíðni dreyrasyki A hjá konum er mjög lítil er engin reynsla af notkun KOGENATE Bayer á meðgöngu og hjá konum með barn á brjósti. KOGENATE Bayer á því aðeins að nota á meðgöngu og hjá konum með barn á brjósti að brýna nauðsyn beri til.

Frjósemi

Engar upplýsingar um frjósemi liggja fyrir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

KOGENATE Bayer hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisatriðum

Ofnæmisviðbrögð (sem kunna að fela í sér ofsabjúg, sviða og sársauka á innrennslisstað, kuldahroll, andlitsroða, útbreiddan ofsakláða, höfuðverk, ofsakláða, lágþrýsting, svefndrunga, ógleði, óróleika, hraðtakt, þrengsli fyrir brjósti, náladofi, uppköst, mäs) hafa komið fram með lyfjum sem innihalda raðbrigða storkupátt VIII og þau geta í sumum tilvikum þróast yfir í alvarleg bráðaofnæmisviðbrögð (þar með talið lost). Viðbrögð í húð eru sérstaklega algeng, en þróun yfir í bráðaofnæmi (þar með talið lost) er talið mjög sjaldgæft.

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) getur komið fram hjá sjúklingum með dreyrasyki A sem fá meðferð með storkupætti VIII, þar á meðal með KOGENATE Bayer. Ef slík mótefni myndast mun ástandið lýsa sér sem ófullnægjandi klínísk svörun. Í slíkum tilvikum er mælt með því að hafa samband við sérhæfða blæðaramiðstöð.

Tafla yfir aukaverkanir

Taflan sem kemur fram hér á eftir er í samræmi við MedDRA líffæraflokkun (líffæraflokkun og ákjósanlegasta heiti).

Tíðni aukaverkana hefur verið metin á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 3: Aukaverkanatíðni

MedDRA stöðluð líffæraflokkun	Tíðni				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir/Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar	Hömlun á storkupætti VIII (sjúklingar sem ekki hafa fengið meðferð áður)*		Hömlun á storkupætti VIII (sjúklingar sem hafa fengið meðferð áður)*		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Aukaverkanir á innrennslisstað		Hitaviðbrögð tengd innrennsli (hiti)	
Ónæmiskerfi		Ofnæmisviðbrögð tengd húð (kláði, ofsakláði og útbrot)		Almenn ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. bráðafnæmi, ógleði, óeðlilegur blóðþrýstingur og svimi)	
Taugakerfi					Truflað bragðskyn

*Tíðni er byggð á rannsóknum með öllum lyfjum með storkupætti VIII sem tóku til sjúklinga með alvarlega dreyrasýki A.

Börn

Búist er við að tíðni, gerð og vægi aukaverkana hjá börnum séu sambærileg í öllum sjúklingahópum nema hvað varðar myndun blokka.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ekki hefur verið greint frá neinu tilviki ofskömmunar raðbrigða storkupáttar VIII.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blæðingalyf: storkupáttur VIII, ATC-flokkur: B02B D02.

Verkunarháttur

Storkupáttur VIII/von Willebrand storkupáttar (vWF) flétta samanstandur af tveimur sameindum (storkupáttur VIII og vWF) með mismunandi lífeðlisfræðilega verkun. Við innrennsli í sjúkling með dreyrasýki binst storkupáttur VIII við vWF í blóðrás sjúklingsins. Virkjaður storkupáttur VIII verkar

sem hjálparþáttur (cofactor) virkjaðs storkupáttar IX og hraðar umbreytingu á storkupætti X í virkjaðan storkupátt X. Virkjaður storkupáttur X umbreytir prótrombíni í trombín. Trombín umbreytir síðan fibrínógeni í fibrín og kökkur getur myndast. Dreyrasýki A er kynbundinn arfgengur blóðsjúkdómur sem stafar af lækkuðum gildum storkupáttar VIII:C og leiðir til mikilla blæðinga inn á liði, vöðva og innri líffæri annað hvort af sjálfu sér eða vegna áverka í slysum eða við skurðaðgerðir. Með uppþátarmeðferð er styrkur storkupáttar VIII í plasma aukinn og þannig er möguleg tímabundin leiðrétting á storkupáttarskortri og stilling á blæðingarhneigð.

Lyfhrif

Ákvörðun á virkjuðum trombóplasmíntíma (activated partial thromboplastin time (aPTT)) er hentugt *in vitro* próf til að meta líffræðilega virkni storkupáttar VIII. Trombóplasmíntími er lengdur hjá öllum dreyrasjúklingum. Hve vel og lengi trombóplasmíntími helst eðlilegur eftir gjöf KOGENATE Bayer er svipað og sést eftir gjöf storkupáttar VIII sem unninn er úr blóði manna.

Stöðugt innrennsli

Komið hefur fram í klínískri rannsókn hjá fullorðnum sjúklingum með dreyrasýki A, sem gengist hafa undir stórar skurðaðgerðir, að nota má KOGENATE Bayer sem stöðugt innrennsli í skurðaðgerð (fyrir aðgerð, meðan á henni stendur og eftir aðgerð). Í rannsókninni var notað heparín til að koma í veg fyrir segabláæðabólgu á innrennslisstað, eins og venja er þegar um langvarandi innrennsli er að ræða.

Ofnæmi

Í rannsóknum hefur enginn sjúklingur myndað mótefnatíttra sem hafa klíníska þýðingu, gegn þeim votti af músa- og hamsturspróteinum sem er í lyfinu. Hins vegar er hugsanlegt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, t.d votti af músa- og hamsturspróteinum til staðar hjá vissum sjúklingum sem fyrir eru í hættu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Franköllun ónæmisþols (ITI, *Immune Tolerance Induction*)

Gögnum um framköllun ónæmisþols var safnað varðandi sjúklinga með dreyrasýki A sem höfðu myndað blokkja gegn FVIII. Afturvirk mat var framkvæmt á 40 sjúklingum og 39 sjúklingar tóku þátt í framsýnni klínískri rannsókn á vegum rannsakanda. Gögn sýna fram á það að KOGENATE Bayer hefur verið notað til þess að framkalla ónæmisþol. Hjá þeim sjúklingum þar sem ónæmisþol náðist var hægt að koma í veg fyrir blæðingar eða meðhöndla þær með KOGENATE Bayer á ný og sjúklingur gat haldið áfram forvarnarmeðferð sem viðhaldsmeðferð.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Við greiningu allra skráðra tilvika um *in vivo* bata hjá sjúklingum sem áður höfðu verið meðhöndlaðir sást að meðaltali 2% hækkun fyrir hverja a.e. sem gefin var af KOGENATE Bayer á hvert kg líkamspunga. Þessar niðurstöður eru í samræmi við skráð gildi fyrir storkupátt VIII sem unninn er úr plasma manna.

Dreifing og brotthvarf

Eftir gjöf KOGENATE Bayer, minnkaði hámarksvirkni storkupáttar VIII eftir tveggja fasa veldisfalli og var lokahelmingunartíminn að meðaltali um 15 klst. Þetta er svipað og fyrir storkupátt VIII sem unninn er úr plasma manna þar sem lokahelmingunartími er að meðaltali um 13 klst. Önnur lyfjahvarfagildi fyrir KOGENATE Bayer hleðsluskammt eru: Meðaltími lyfsins í blóði [MRT (0-48)] er um 22 klst. og úthreinsun er um 160 ml/klst. Meðal úthreinsun í upphafi hjá 14 fullorðnum sjúklingum sem fóru í stóra skurðaðgerð og fengu stöðugt innrennsli, er 188 ml/klst sem samsvarar 3,0 ml/klst/kg (á bilinu 1,6-4,6 ml/klst/kg).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Jafnvel við skammta sem voru margfalt hærri en ráðlagðir skammtar (miðað við líkamsþunga) og gefnir voru tilraunadýrum (músum, rottum, kaninum og hundum) komu ekki fram nein bráð eða meðalbráð einkenni eitrunar.

Sértækar rannsóknir með endurtekna skammta til að kanna eiturverkun á æxlun, langvarandi eiturverkun og krabbameinsvaldandi verkun voru ekki gerðar með októkóg alfa vegna ónæmissvörunar gegn ósamkynja (heterologous) próteinum hjá öllum spendýrum öðrum en mönnum.

Engar rannsóknir voru gerðar á stökkbreytandi áhrifum KOGENATE Bayer þar sem engin stökkbreytandi áhrif komu fram *in vitro* eða *in vivo* við notkun lyfsins sem er forveri KOGENATE Bayer.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn

Glýsín
Natríumklóríð
Kalsíumklóríð
Histidín
Pólýsorbit 80
Sykur

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6. Aðeins má nota meðfylgjandi hjálpartæki (hettuglas með stungulyfsstofni með Bio-Set blöndunarsettinu, áfyllt sprauta með leysi og sett til bláæðarástungu) við blöndun og lyfjagjöf þar sem meðferð getur misfarist sem afleiðing af aðsogi storkupáttar VIII úr mönnum á innra byrði sumra annarra innrennslissetta.

6.3 Geymsluþol

30 mánuðir.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax eftir blöndun. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími við notkun og ástand fyrir notkun á ábyrgð notanda.

In vitro rannsóknir hafa samt sem áður sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika lausnarinnar í PVC pokum fyrir stöðugt innrennsli í 24 klst. við 30°C. Sýnt hefur verið fram á í *in vitro* rannsóknum að efna- og eðlisfræðilegur stöðugleiki eftir blöndun er 3 klukkustundir.

Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa. Geymið hettuglassið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Meðan á 30 mánaða heildargeymslutíma stendur má geyma pakkningu lyfsins við stofuhita (að 25°C) í takmarkaðan tíma, allt að 12 mánuði. Í því tilviki fyrnist lyfið í lok þessa 12 mánaða tímabils eða við fyrningardagsetningu hettuglassins með lyfinu, hvort sem fyrir verður. Nýja fyrningardagsetningu skal skrifa á öskjuna.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald, sérstakur búnaður til notkunar lyfsins, lyfjagjafar eða ísetningar þess

Hver pakkning af KOGENATE Bayer inniheldur:

- Eitt hettuglas með Bio-Set blöndunarsetti, sem inniheldur stungulyfsstofn (10 ml glært hettuglas úr gleri af tegund 1 með latexfríum gráum gúmmítappa úr halogenbútýl ásamt blöndunarsetti með hlífðarhettu [Bio-Set]).
- Eina áfyllta sprautu með 2,5 ml (fyrir 250 a.e., 500 a.e. og 1000 a.e) eða 5 ml (fyrir 2000 a.e. og 3000 a.e.) af leysi (glær glerlykja, af tegund 1 með latexfríum gráum gúmmítappa úr brómbútýl).
- Stimpil
- Eitt sett til bláæðarástungu
- Tvær einnota alkóhólvættar þurrkur.
- Tvær þurrkur
- Tvo plástra.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Nákvæm lýsing á tilbúningi og gjöf er í fylgiseðli sem fylgir KOGENATE Bayer.

Eftir blöndun er lyfið tær og litlaus lausn.

KOGENATE Bayer stungulyfsstofn á aðeins að leysa upp í meðfylgjandi leysi (2,5 ml (fyrir 250 a.e., 500 a.e. og 1000 a.e) eða 5 ml (fyrir 2000 a.e. og 3000 a.e.) af vatni fyrir stungulyf) í áfylltri sprautu og með blöndunarsetti (Bio Set). Blöndun fyrir innrennsli á að fara fram við smitgáaraðstæður. Sé einhver hluti pakkningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki að nota pakkninguna.. Snúið hettuglasinu varlega í hringi þar til allur stungulyfsstofninn er uppleystur. Eftir blöndun er lausnin tær. Lyf sem notuð eru í æð skal skoða fyrir lyfjagjöf með tilliti til agna og mislitunar. Notið ekki KOGENATE Bayer ef það inniheldur sýnilegar agnir eða er ekki tært.

Eftir blöndun á að draga lausnina upp í sprautuna. KOGENATE Bayer á að blanda og gefa með þeim áhöldum sem fylgja með pakkningunni.

Blandaða lausn á að sía fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir í lausninni. Sía má lausnina með því að nota leiðbeiningar um blöndun og/eða lyfjagjöf eins og lýst er í fylgiseðlinum sem fylgir með KOGENATE Bayer. Mikilvægt er að nota bláæðaástungusettið til lyfjagjafar, sem kemur með lyfinu, þar sem það inniheldur innbyggða síu.

Í þeim tilfellum sem ekki er hægt að nota bláæðaástungusettið sem fylgir með lyfinu (t.d. þegar innrennsli er gefið í útlæga eða miðlæga æð), skal nota viðbótar síu sem hentar fyrir KOGENATE Bayer. Þær síur sem henta eru með luer tengi úr pólýakrýl með samrásu síum í pólýamíð skildi og möskvastærð 5 – 20 míkrometrar.

Bláæðaástungusettið sem kemur með lyfinu má ekki nota til að draga blóð því það inniheldur innbyggða síu. Þegar draga þarf blóð fyrir innrennsli, skal nota blóðgjafasett án síu og gefa síðan KOGENATE Bayer innrennsli í gegnum síu.

Vakni einhverjar spurningar um KOGENATE Bayer og stakar hentugar síur hafið samband við Bayer AG.

Aðeins til nota í eitt skipti.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/004 - KOGENATE Bayer 250 a.e.
EU/1/00/143/005 - KOGENATE Bayer 500 a.e.
EU/1/00/143/006 - KOGENATE Bayer 1000 a.e.
EU/1/00/143/010 - KOGENATE Bayer 2000 a.e.
EU/1/00/143/012 - KOGENATE Bayer 3000 a.e.

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 04. ágúst 2000.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 06. ágúst 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

KOGENATE Bayer 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur að lágmarki 250/500/1000/2000/3000 a.e. af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).

Storkupáttur VIII úr mönnum er framleiddur með raðbrigða DNA tækni (rDNA) í nýrnafrumum úr ungum hömstrum sem innihalda gen storkupáttar VIII úr mönnum.

- Einn ml af KOGENATE Bayer 250 a.e. inniheldur eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf u.þ.b. 100 a.e. (250 a.e. / 2,5 ml) af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).
- Einn ml af KOGENATE Bayer 500 a.e. inniheldur eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf u.þ.b. 200 a.e. (500 a.e. / 2,5 ml) af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).
- Einn ml af KOGENATE Bayer 1000 a.e. inniheldur eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf u.þ.b. 400 a.e. (1000 a.e. / 2,5 ml) af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).
- Einn ml af KOGENATE Bayer 2000 a.e. inniheldur eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf u.þ.b. 400 a.e. (1000 a.e. / 5 ml) af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).
- Einn ml af KOGENATE Bayer 3000 a.e. inniheldur eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf u.þ.b. 600 a.e. (3000 a.e. / 5 ml) af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).

Virknin (a.e.) er ákvörðuð með því að nota eins þreps storkupróf borið saman við FDA Mega staðal sem var kvarðaður við WHO staðal í alþjóðlegum einingum (a.e.).

Sértæk virkni KOGENATE Bayer er u.þ.b. 4.000 a.e./mg próteins.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn (millistykki fyrir hettuglas)

Stungulyfsstofn: þurr hvítt/gulleitt duft eða duftkaka.

Leysir: vatn fyrir stungulyf, tær, litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð eða varnandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasýki A (meðfæddan skort á storkupætti VIII).

Lyfið inniheldur ekki von Willebrand storkupátt og er því ekki ætlað til notkunar við von Willebrandssjúkdómi.

Þetta lyf er ætlað fullorðnum, unglíngum og börnum á öllum aldri.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð á að vera undir eftirliti læknis sem hefur reynslu í meðferð við dreyrasýki.

Skammtar

Fjöldi gefinna eininga af storkupætti VIII er skilgreindur sem alþjóða einingar (a.e.) og tengjast gildandi WHO staðli fyrir lyf sem innihalda storkupátt VIII. Virkni storkupáttar VIII í plasma er annað hvort gefin til kynna sem hundraðshluti (miðað við eðlilegt plasma manna) eða sem alþjóða einingar (miðað við alþjóðlegan staðal fyrir storkupátt VIII í plasma).

Ein alþjóða eining (a.e.) af virkni storkupáttar VIII er jafngild magni storkupáttar VIII í einum ml af eðlilegu plasma manna.

Meðferð eftir þörfum

Ákvörðun á hæfilegum skammti af storkupætti VIII er byggð á niðurstöðum sem byggjast á reynslu, sem sýna að ein alþjóða eining (a.e.) af storkupætti VIII fyrir hvert kg líkamspunga eykur virkni storkupáttar VIII í plasma um 1,5% til 2,5% miðað við eðlilega virkni. Hæfilegur skammtur er reiknaður út með því að nota eftirfarandi jöfnu:

I. Hæfilegur skammtur a.e. = líkamspungi (kg) \times 0,5 x hækkun storkupáttar VIII sem óskað er eftir (% af eðlilegu)

II. Áætluð hækkun storkupáttar VIII (% af eðlilegu) = $\frac{2 \times \text{skammtur a.e.}}{\text{líkamspungi (kg)}}$

Skammtastærð, tíðni lyfjagjafar og lengd uppbótarmeðferðar þarf að ákveða eftir þörfum hvers sjúklings (þyngd, hve alvarlega blóðstorknunarferillinn er skertur, staðsetningu og hversu alvarleg blæðingin er, mótetnum sem til staðar eru og blóðgildi storkupáttar VIII sem óskað er eftir).

Í eftirfarandi töflu eru leiðbeiningar fyrir lágmarkspéttni storkupáttar VIII í blóði. Í tilvikum upptalinna blæðinga, á virkni storkupáttar VIII ekki að fara niður fyrir uppgefið blóðgildi (% af eðlilegu) á samsvarandi tímabili:

Tafla 1: Leiðbeiningar um skömmtun við blæðingar og skurðaðgerðir

Alvarleiki blæðingar / Tegund aðgerðar	Blóðgildi storkuþáttar VIII sem óskað er eftir (%) (a.e./dl)	Skammtatíðni (klst.) / Meðferðarlengd (dagar)
Blæðing Byrjandi liðblæðing, blæðing í vöðva eða blæðing í munnholi	20 - 40	Endurtaka á gjöf á 12 til 24 klst. fresti. Að minnsta kosti 1 dagur, þar til blæðing, sem verkir gefa til kynna, hefur stöðvast eða sár hafa gróið nægjanlega vel.
Alvarlegri liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða margúll (haematoma)	30 - 60	Endurtaka á innrennsli á 12 - 24 klst. fresti í 3 - 4 daga eða lengur þar til verkur og hreyfihömlun (disability) hefur lagast nægjanlega vel.
Lífshættuleg blæðing (svo sem innankúpublæðing, blæðing í hálsi eða alvarleg blæðing í kviðarholi)	60 - 100	Endurtaka á innrennsli á 8 - 24 klst. fresti þar til hætta er afstaðin.
Aðgerðir		
<i>Minni aðgerðir</i> þar með talið tanndráttur	30 - 60	Á 24 klst. fresti í að minnsta kosti 1 dag þar til sár hefur gróið nægjanlega vel.
<i>Stórar aðgerðir</i>	80 - 100 (fyrir og eftir aðgerð)	a) Einn hleðslukammtur í einu (bolus) Endurtaka á innrennsli á 8 – 24 klst. fresti þar til sár hefur gróið nægjanlega vel og síðan halda meðferð áfram í að minnsta kosti 7 daga til viðbótar til að viðhalda 30% - 60% virkni storkuþáttar VIII (a.e./dl). b) Stöðugt innrennsli Aukið virkni storkuþáttar VIII fyrir aðgerð með því að gefa fyrst hleðsluskammt og síðan strax á eftir stöðugt innrennsli (í a.e./kg/klst.), skammtaaðlögun með hliðsjón af sólarhringsúthreinsun hjá sjúklingi og ákjósanlegri þéttni storkuþáttar VIII, í að minnsta kosti 7 daga.

Skammtastærðir og tíðni lyfjagjafa skal alltaf aðlaga klínískum áhrifum hjá hverjum einstökum sjúklingi. Í sérstökum tilvikum getur þurft að nota stærri skammta en reiknaðir hafa verið út, einkum hvað varðar upphafsskammt.

Meðan á meðferð stendur er mælt með viðeigandi ákvörðun á virkni storkuþáttar VIII til leiðbeiningar um skammt sem gefa á og hversu oft þarf að endurtaka innrennsli. Sér í lagi við stórar skurðaðgerðir er óhjákvæmilegt að viðhafa nákvæmt eftirlit með uppbótarmeðferð með því að framkvæma blóðstorknunargreiningu (virkni storkuþáttar VIII í plasma). Einstaka sjúklingur getur svarað storkuþætti VIII mismunandi, sýnt mismunandi helmingunartíma og bata.

Stöðugt innrennsli

Við útreikning hraða innrennslis í upphafi má fá vitneskju um úthreinsun með því að gera kúrfu yfir dvínandi virkni fyrir aðgerð, eða byrja með hliðsjón af meðal virkni hjá þýðinu (3,0-3,5 ml/klst./kg) og síðan aðlaga skammta eftir þörfum.

Innrennslishraði (í ae/kg/klst.) = Úthreinsun (í ml/klst./kg) × ákjósanleg virkni storkuþáttar VIII (í a.e./ml).

Sýnt hefur verið fram á klínískan og *in vitro* stöðugleika við samfellt innrennli við notkun dæla með pólývínýlklóríð (PVC) geymi. KOGENATE Bayer inniheldur lítið magn hjálparefnisins pólýsorbats 80, sem vitað er að eykur hraða tví-(2-etylhexyl) phthalate (DEPH) úfellinga úr efnunum sem innhalda pólývínýlklóríð (PVC). Þetta ber að hafa í huga þegar lyfið er gefið með stöðugu innrennsli.

Forvörn

Við langvarandi, fyrirbyggjandi meðferð við blæðingu hjá sjúklingum með alvarlega dreyrasýki A eru venjulegir skammtar 20 til 40 a.e. af KOGENATE Bayer fyrir hvert kg líkamsþunga með 2-3 daga millibili.

Í sumum tilvikum, sérstaklega hjá ungum sjúklingum, getur þurft að hafa styttra milli skammta og gefa stærri skammta.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Sýnt hefur verið fram á öryggi og verkun KOGENATE Bayer hjá börnum á öllum aldri. Gögn úr klínískum rannsóknum á 61 barni yngra en 6 ára og rannsóknum án inngríps á börnum á öllum aldri eru fyrirliggjandi.

Sjúklingar með mótefni (inhibitors)

Fylgjast skal með myndun storkuþáttar VIII mótefna hjá sjúklingum. Náist ekki sú storkuþáttar VIII virkni í plasma sem ráð var fyrir gert eða ef ekki er unnt að stöðva blæðingu með viðeigandi skammti skal rannsaka hvort storkuþáttar VIII mótefni er til staðar. Ef mótefni með lægra gildi en 10 Bethesda einingar (BU) í ml er til staðar má vera að viðbótargjöf raðbrigða storkuþáttar VIII hlutleysi mótefnið og áframhaldandi klínískt áhrifarík meðferð með KOGENATE Bayer verði möguleg. Ef hins vegar mótefni er til staðar eru nauðsynlegir skammtar hins vegar breytilegir og þeim þarf að breyta í samræmi við klíníska svörun og mælingu á virkni storkuþáttar VIII í plasma. Hjá sjúklingum með mótefnatíttra hærri en 10 Bethesda einingar eða mikla ónæmisminnissvörun (anamnestic response) á að íhuga gjöf (virkjaðs) þykkis prótrombínfléttu (PCC) eða lyfja með raðbrigða virkjuðum storkuþætti VII (rFVIIa). Þessari meðferð skal stjórnað af læknum með reynslu í meðferð sjúklinga með dreyrasýki.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

KOGENATE Bayer er gefið með inndælingu í bláæð á 2 til 5 mínútum. Hraði inndælingar fer eftir ástandi sjúklings (hámarkshraði inndælingar: 2 ml/mínútu).

Stöðugt innrennsli

KOGENATE Bayer má gefa með stöðugu innrennsli. Innrennslishraða á að reikna út á grundvelli úthreinsunar og ákjósanlegrar þéttni storkuþáttar VIII.

Dæmi: Hjá 75 kg sjúklingi með úthreinsun sem er 3 ml/klst./kg, myndi innrennslishraði í byrjun vera 3 a.e./klst./kg, til að ná 100% þéttni storkuþáttar VIII. Við útreikninga á ml/klst., skal margfalda innrennslishraða í a.e./klst./kg með kg líkamsþyngdar/þéttni lausnar (a.e./ml).

Tafla 2: Dæmi um útreikning á innrennslisþraða fyrir stöðugt innrennsli eftir inndælingu með stökum upphafsskamti.

	Ákjósanleg plasmabéttni storkuþáttar VIII	Innrennslisþraði a.e./klst./kg	Innrennslisþraði hjá 75 kg sjúklingi ml/klst.		
Úthreinsun: 3 ml/klst./kg			Þéttni rFVIII í lausn 100 a.e./ml 200 a.e./ml 400 a.e./ml		
	100 % (1 a.e./ml)	3,0	2,25	1,125	0,56
	60% (0,6 a.e./ml)	1,8	1,35	0,68	0,34
	40% (0,4 a.e./ml)	1,2	0,9	0,45	0,225

Hraðara innrennsli getur verið nauðsynlegt við hraðari úthreinsun, þegar um miklar blæðingar er að ræða eða miklar vefjaskemmdir í skurðaðgerðum.

Eftir fyrstu 24 klukkustundirnar með stöðugu innrennsli á að endurreikna úthreinsun á hverjum degi með því að nota jafnvægisjöfnuna með útreiknaðri þéttni storkuþáttar VIII og innrennslisþraða með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Úthreinsun = innrennslisþraði/raunþéttni storkuþáttar VIII.

Þegar innrennsli er stöðugt, skal skipta um innrennslispoka á 24 klst. fresti.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 og fylgiseðil um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þekkt ofnæmisviðbrögð fyrir músa- eða hamsturspróteinum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi

Ofnæmi er hugsanlegt við notkun KOGENATE Bayer. Lyfið inniheldur snefil af músa- og hamsturspróteinum og mannapróteini önnur en storkuþátt VIII (sjá kafla 5.1).

Ef einkenni um ofnæmi koma fram skal ráðleggja sjúklingi að hætta notkun lyfsins án tafar og hafa samband við lækinn.

Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu merki um ofnæmisviðbrögð svo sem kláða, ógleði, almennan ofsakláða, þyngsli fyrir brjósti, mäs, lágþrýsting og bráðaofnæmi.

Fái sjúklingur lost skal veita almenna meðferð við losti.

Mótefni

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) gegn storkuþætti VIII er þekkt vandamál við meðferð sjúklinga með dreyrasýki A. Venjulega eru þessi mótefni IgG ónæmisglóbúlín sem beinast gegn storkunarvirkni storkuþáttar VIII og magnið gefið upp sem fjöldi Bethesda-eininga (BE) í hverjum ml plasma með því að nota breytta greiningu. Hættan á myndun mótefnis er í beinu samhengi við alvarleika sjúkdómsins og það magn af storkuþætti VIII, sem er gefið, mesta hættan er fyrstu 20 dagana eftir gjöf. Í mjög sjaldgæfum tilfellum geta mótefnin myndast eftir fyrstu 100 daga meðferðar.

Fram hafa komið tilvik þar sem mótefni (lágur títur) myndast aftur þegar skipt er úr einu lyfi með storkuþætti VIII yfir í annað hjá sjúklingum sem áður höfðu fengið meðferð lengur en í 100 daga og sem höfðu áður myndað mótefni. Því er ráðlagt að fylgjast náið með öllum sjúklingum vegna mótefna í kjölfar hvers kyns skipta á lyfjum.

Klínískt mikilvægi mótefnamyndunar fer eftir títra mótefnisins, þar sem mótefni með lágan títra sem eru tímabundið til staðar eða títri helst stöðugt lágur, veldur minni hættu á ófullnægjandi klínískri svörun en mótefni með háan títra.

Almennt séð skal fylgjast vandlega með öllum sjúklingum í meðferð með lyfjum sem innihalda storkuþátt VIII vegna myndunar mótefna, með viðeigandi klínískum skoðunum og prófum á rannsóknarstofum. Ef ekki næst sú virkni storkuþáttar VIII í plasma, sem vænst er, eða ef ekki hefur tekist að ná stjórn á blæðingu með viðeigandi skammti, skal framkvæma próf til að kanna hvort mótefni gegn storkuþætti VIII sé til staðar. Hjá sjúklingum, sem hafa mikið magn af mótefnum, kann meðferð með storkuþætti VIII að vera árangurslaus og íhuga ber önnur meðferðarræði. Meðferð slíkra sjúklinga skal vera undir stjórn læknis með reynslu af meðhöndlun dreyrasýki og mótefna storkuþáttar VIII.

Stöðugt innrennsli

Í klínískri rannsókn á stöðugu innrennsli í skurðaðgerðum, var heparín notað til að koma í veg fyrir segabláæðabólgu á innrennslisstað, eins og venja er þegar um langvarandi innrennsli er að ræða.

Natríuminnihald

Í hverju hettuglasi er minna en 1 mmól af natríum (23 mg), þ.e. lyfið er nokkurn veginn „natríumfrítt“.

Hjarta- og æðakvillar

Dreyrasjúklingar með áhættuþætti eða sjúkdóma tengda hjarta og æðakerfi kunna að eiga sömu hættu á því að fá hjarta- og æðakvilla og sjúklingar sem ekki eru með dreyra, þegar storknun hefur verið leiðrétt með FVIII. Hækkun á gildum storkuþáttar VIII eftir gjöf, sérstaklega þegar fyrir hendi eru áhættuþættir tengdir hjarta og æðakerfi, kann að skapa a.m.k. sömu hættu á blóðtappa eða kransæðastíflu og hjá sjúklingum sem ekki eru með dreyra. Því þarf að meta sjúklinga og fylgjast með þeim með tilliti til áhættuþátta á hjarta.

Fylgikvillar tengdir hollegg

Ef nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) skal íhuga hættu á fylgikvillum í tengslum við miðlægan bláæðalegg, svo sem staðbundnum sýkingum, bakteríudreyra og segamyndun við hollegg.

Skráning

Eindregið er mælt með því að í hvert skipti sem KOGENATE Bayer er gefið sjúklingi séu nafn og lotunúmer skráð til þess að viðhalda rekjanleika á milli sjúklings og lotu lyfsins.

Börn

Varnaðarorð og varúðarreglur sem hér koma fram eiga bæði við um fullorðna og börn.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hefur verið tilkynnt um milliverkanir KOGENATE Bayer við önnur lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Engar dýrarannsóknir til að kanna áhrif á æxlun hafa verið gerðar með KOGENATE Bayer.

Meðganga og brjóstagiöf

Þar sem tíðni dreyrasyki A hjá konum er mjög lítil er engin reynsla af notkun KOGENATE Bayer á meðgöngu og hjá konum með barn á brjósti. KOGENATE Bayer á því aðeins að nota á meðgöngu og hjá konum með barn á brjósti að brýna nauðsyn beri til.

Frjósemi

Engar upplýsingar um frjósemi liggja fyrir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

KOGENATE Bayer hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisatriðum

Ofnæmisviðbrögð (sem kunna að fela í sér ofsabjúg, sviða og sársauka á innrennslisstað, kuldahroll, andlitsroða, útbreiddan ofsakláða, höfuðverk, ofsakláða, lágþrýsting, svefndrunga, ógleði, óróleika, hraðtakt, þrengsli fyrir brjósti, náladofi, uppköst, mäs) hafa komið fram með lyfjum sem innihalda raðbrigða storkupátt VIII og þau geta í sumum tilvikum þróast yfir í alvarleg bráðaofnæmisviðbrögð (þar með talið lost). Viðbrögð í húð eru sérstaklega algeng, en þróun yfir í bráðaofnæmi (þar með talið lost) er talið mjög sjaldgæft.

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) getur komið fram hjá sjúklingum með dreyrasyki A sem fá meðferð með storkupætti VIII, þar á meðal með KOGENATE Bayer. Ef slík mótefni myndast mun ástandið lýsa sér sem ófullnægjandi klínísk svörun. Í slíkum tilvikum er mælt með því að hafa samband við sérhæfða blæðaramiðstöð.

Tafla yfir aukaverkanir

Taflan sem kemur fram hér á eftir er í samræmi við MedDRA líffæraflokkun (líffæraflokkun og ákjósanlegasta heiti).

Tíðni aukaverkana hefur verið metin á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 3: Aukaverkanatíðni

MedDRA stöðluð líffæraflokkun	Tíðni				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir/Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar	Hömlun á storkupætti VIII (sjúklingar sem ekki hafa fengið meðferð áður)*		Hömlun á storkupætti VIII (sjúklingar sem hafa fengið meðferð áður)*		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Aukaverkanir á innrennslisstað		Hitaviðbrögð tengd innrennsli (hiti)	
Ónæmiskerfi		Ofnæmisviðbrögð tengd húð (kláði, ofsakláði og útbrot)		Almenn ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. bráðaofnæmi, ógleði, óeðlilegur blóðþrýstingur og svimi)	
Taugakerfi					Truflað bragðskyn

*Tíðni er byggð á rannsóknum með öllum lyfjum með storkupætti VIII sem tóku til sjúklinga með alvarlega dreyrasýki A.

Börn

Búist er við að tíðni, gerð og vægi aukaverkana hjá börnum séu sambærileg í öllum sjúklingahópum nema hvað varðar myndun blokka.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ekki hefur verið greint frá neinu tilviki ofskömmunar raðbrigða storkupáttar VIII.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blæðingalyf: storkupáttur VIII, ATC flokkur: B02B D02.

Verkunarháttur

Storkupáttur VIII/von Willebrand storkupáttar (vWF) flétta samanstandur af tveimur sameindum (storkupáttur VIII og vWF) með mismunandi lífeðlisfræðilega verkun. Við innrennsli í sjúkling með

dreyrasýki binst storkupáttur VIII við vWF í blóðrás sjúklingsins. Virkjaður storkupáttur VIII verkar sem hjálparþáttur (cofactor) virkjaðs storkupáttar IX og hraðar umbreytingu á storkupætti X í virkjaðan storkupátt X. Virkjaður storkupáttur X umbreytir prótrombíní í trombín. Trombín umbreytir síðan fibrínógeni í fibrín og kökkur getur myndast. Dreyrasýki A er kynbundinn arfgengur blóðsjúkdómur sem stafar af lækkuðum gildum storkupáttar VIII:C og leiðir til mikilla blæðinga inn á liði, vöðva og innri líffæri annað hvort af sjálfu sér eða vegna áverka í slysum eða við skurðaðgerðir. Með uppbótarmeðferð er styrkur storkupáttar VIII í plasma aukinn og þannig er möguleg tímabundin leiðrétting á storkupáttarskortri og stilling á blæðingarhneigð.

Lyfhrif

Ákvörðun á virkjuðum trombóplasmíntíma (activated partial thromboplastin time (aPTT)) er hentugt *in vitro* próf til að meta líffræðilega virkni storkupáttar VIII. Trombóplasmíntími er lengdur hjá öllum dreyrasjúklingum. Hve vel og lengi trombóplasmíntími helst eðlilegur eftir gjöf KOGENATE Bayer er svipað og sést eftir gjöf storkupáttar VIII sem unninn er úr blóði manna.

Stöðugt innrennsli

Komið hefur fram í klínískri rannsókn hjá fullorðnum sjúklingum með dreyrasýki A, sem gengist hafa undir stórar skurðaðgerðir, að nota má KOGENATE Bayer sem stöðugt innrennsli í skurðaðgerð (fyrir aðgerð, meðan á henni stendur og eftir aðgerð). Í rannsókninni var notað heparín til að koma í veg fyrir segablæðabólgu á innrennslisstað, eins og venja er þegar um langvarandi innrennsli er að ræða.

Ofnæmi

Í rannsóknum hefur enginn sjúklingur myndað mótefnatíttra sem hafa klíníska þýðingu, gegn þeim votti af músa- og hamsturspróteinum sem er í lyfinu. Hins vegar er hugsanlegt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, t.d votti af músa- og hamsturspróteinum til staðar hjá vissum sjúklingum sem fyrir eru í hættu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Franköllun ónæmisþols (ITI, *Immune Tolerance Induction*)

Gögnum um framköllun ónæmisþols var safnað varðandi sjúklinga með dreyrasýki A sem höfðu myndað blokkaga gegn FVIII. Afturvirk mat var framkvæmt á 40 sjúklingum og 39 sjúklingar tóku þátt í framsýnni klínískri rannsókn á vegum rannsakanda. Gögn sýna fram á það að KOGENATE Bayer hefur verið notað til þess að framkalla ónæmisþol. Hjá þeim sjúklingum þar sem ónæmisþol náðist var hægt að koma í veg fyrir blæðingar eða meðhöndla þær með KOGENATE Bayer á ný og sjúklingur gat haldið áfram forvarnarmeðferð sem viðhaldsmeðferð.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Við greiningu allra skráðra tilvika um *in vivo* bata hjá sjúklingum sem áður höfðu verið meðhöndlaðir sást að meðaltali 2% hækkun fyrir hverja a.e. sem gefin var af KOGENATE Bayer á hvert kg líkamsþunga. Þessar niðurstöður eru í samræmi við skráð gildi fyrir storkupátt VIII sem unninn er úr plasma manna.

Dreifing og brotthvarf

Eftir gjöf KOGENATE Bayer, minnkaði hámarksvirkni storkupáttar VIII eftir tveggja fasa veldisfalli og var lokahelmingunartíminn að meðaltali um 15 klst. Þetta er svipað og fyrir storkupátt VIII sem unninn er úr plasma manna þar sem lokahelmingunartími er að meðaltali um 13 klst. Önnur lyfjahvarfagildi fyrir KOGENATE Bayer hleðsluskammt eru: Meðaltími lyfsins í blóði [MRT (0-48)] er um 22 klst. og úthreinsun er um 160 ml/klst. Meðal úthreinsun í upphafi hjá 14 fullorðnum sjúklingum sem fóru í stóra skurðaðgerð og fengu stöðugt innrennsli, er 188 ml/klst. sem samsvarar 3,0 ml/klst/kg (á bilinu 1,6-4,6 ml/klst./kg).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Jafnvel við skammta sem voru margfalt hærri en ráðlagðir skammtar (miðað við líkamspunga) og gefnir voru tilraunadýrum (músum, rottum, kaninum og hundum) komu ekki fram nein bráð eða meðalbráð einkenni eitrunar.

Sértækar rannsóknir með endurtekna skammta til að kanna eiturverkun á æxlun, langvarandi eiturverkun og krabbameinsvaldandi verkun voru ekki gerðar með októkóg alfa vegna ónæmissvörunar gegn ósamkynja (heterologous) próteinum hjá öllum spendýrum öðrum en mönnum.

Engar rannsóknir voru gerðar á stökkbreytandi áhrifum KOGENATE Bayer þar sem engin stökkbreytandi áhrif komu fram *in vitro* eða *in vivo* við notkun lyfsins sem er forveri KOGENATE Bayer.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn

Glýsín
Natríumklóríð
Kalsíumklóríð
Histidín
Pólýsorbat 80
Sykur

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6. Aðeins má nota meðfylgjandi hjálpartæki (hettuglas með stungulyfsstofni, áfyllt sprautu með leysi, millistykki á hettuglas og sett til bláæðarástungu) við blöndun og lyfjagjöf þar sem meðferð getur misfarist sem afleiðing af aðsogi storkuþáttar VIII úr mönnum á innra byrði sumra annarra innrennslissetta.

6.3 Geymsluþol

30 mánuðir.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax eftir blöndun. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími við notkun og ástand fyrir notkun á ábyrgð notanda.

In vitro rannsóknir hafa samt sem áður sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika lausnarinnar í PVC pokum fyrir stöðugt innrennsli í 24 klst. við 30°C. Sýnt hefur verið fram á í *in vitro* rannsóknum að efna- og eðlisfræðilegur stöðugleiki eftir blöndun er 3 klukkustundir.

Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa. Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Meðan á 30 mánaða heildargeymslutíma stendur má geyma pakkningu lyfsins við stofuhita (að 25°C) í takmarkaðan tíma, allt að 12 mánuði. Í því tilviki fyrnist lyfið í lok þessa 12 mánaða tímabils eða við fyrningardagsetningu hettuglassins með lyfinu, hvort sem fyrir verður. Nýja fyrningardagsetningu skal skrifa á öskjuna.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald, sérstakur búnaður til notkunar lyfsins, lyfjagjafar eða ísetningar þess

Hver pakkning af KOGENATE Bayer inniheldur:

- Eitt hettuglas með stungulyfsstofni (10 ml glært hettuglas úr gleri af tegund 1 með gráum latexfríum gúmmítappa úr halogenbútýl með álinnsigli).
- Eina áfyllta sprautu með 2,5 ml (fyrir 250 a.e., 500 a.e. og 1000 a.e.) eða 5 ml (fyrir 2000 a.e. og 3000 a.e.) af leysi (glær glerlykja, af tegund 1 með latexfríum gráum gúmmítappa úr brómbútýl).
- Stimpil
- Millistykki á hettuglas
- Eitt sett til bláæðarástungu
- Tvær einnota alkóhólvættar þurrkur.
- Tvær þurrkur
- Tvo plástra.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Nákvæm lýsing á tilbúningi og gjöf er í fylgiseðli sem fylgir KOGENATE Bayer.

Blandað lyf er tær og litlaus lausn.

KOGENATE Bayer stungulyfsstofn á aðeins að leysa upp í meðfylgjandi leysi (2,5 ml (fyrir 250 a.e., 500 a.e. og 1000 a.e.) eða 5 ml (fyrir 2000 a.e. og 3000 a.e.) af vatni fyrir stungulyf) í áfylltri sprautu og millistykkinu. Blöndun fyrir innrennsli á að fara fram við smitgátaraðstæður. Sé einhver hluti pakkningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki að nota pakkninguna. Snúið hettuglasinu varlega í hringi þar til allur stungulyfsstofninn er uppleystur. Eftir blöndun er lausnin tær. Lyf sem notuð eru í æð skal skoða fyrir lyfjagjöf með tilliti til agna og mislitunar. Notið ekki KOGENATE Bayer ef það inniheldur sýnilegar agnir eða er ekki tært.

Eftir blöndun á að draga lausnina upp í sprautuna. KOGENATE Bayer á að blanda og gefa með þeim áhöldum sem fylgja með pakkningunni.

Blandaða lausn á að sía fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni. Sía má lausnina með því að nota millistykkið fyrir hettuglasið.

Aðeins til nota í eitt skipti.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKADSLEYFISHAFI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/007 - KOGENATE Bayer 250 a.e.
EU/1/00/143/008 - KOGENATE Bayer 500 a.e.
EU/1/00/143/009 - KOGENATE Bayer 1000 a.e.
EU/1/00/143/011 - KOGENATE Bayer 2000 a.e.
EU/1/00/143/013 - KOGENATE Bayer 3000 a.e.

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 04. ágúst 2000.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 06. ágúst 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN
VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Bayer Corporation (leyfishafi)
Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley, CA 94710
BNA/USA

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane 126
20024 Garbagnate Milanese (MI)
Italia

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka 1: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

Áætlun um áhættustjórnun

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytingar á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR – FYRIR BIO-SET BLÖNDUNARSETT

1. HEITI LYFS

KOGENATE Bayer 250 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 500 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 1000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 2000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 3000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Raðbrigða storkupáttur VIII (októkóg alfa)

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun inniheldur hver ml af KOGENATE Bayer 250 a.e. $(250 \text{ a.e.} / 2,5 \text{ ml}) = 100 \text{ a.e.}$ af októkóg alfa.

Eftir blöndun inniheldur hver ml af KOGENATE Bayer 500 a.e. $(500 \text{ a.e.} / 2,5 \text{ ml}) = 200 \text{ a.e.}$ af októkóg alfa.

Eftir blöndun inniheldur hver ml af KOGENATE Bayer 1000 a.e. $(1000 \text{ a.e.} / 2,5 \text{ ml}) = 400 \text{ a.e.}$ af októkóg alfa.

Eftir blöndun inniheldur hver ml af KOGENATE Bayer 2000 a.e. $(2000 \text{ a.e.} / 5 \text{ ml}) = 400 \text{ a.e.}$ af októkóg alfa.

Eftir blöndun inniheldur hver ml af KOGENATE Bayer 3000 a.e. $(3000 \text{ a.e.} / 5 \text{ ml}) = 600 \text{ a.e.}$ af októkóg alfa.

3. HJÁLPAEFNI

Glýsín, natríumklóríð, kalsíumklóríð, histidín, pólýsorbat 80, sykur.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Bio-Set blöndunarsett:

1 hettuglas með Bio- Set blöndunarsetti með stungulyfsstofni, lausn.

1 áfyllt sprauta með 2,5 ml eða 5 ml af vatni fyrir stungulyf með aðskildum stimpli.

1 sett til bláæðarástungu

2 einnota alkóhólvættar þurrkur

2 þurrkur

2 plástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð, aðeins einskammta gjöf.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við stofuhita):

Notið ekki eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna. Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslausn skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/004 - KOGENATE Bayer 250 a.e.
EU/1/00/143/005 - KOGENATE Bayer 500 a.e.
EU/1/00/143/006 - KOGENATE Bayer 1000 a.e.
EU/1/00/143/010 - KOGENATE Bayer 2000 a.e.
EU/1/00/143/012 - KOGENATE Bayer 3000 a.e.

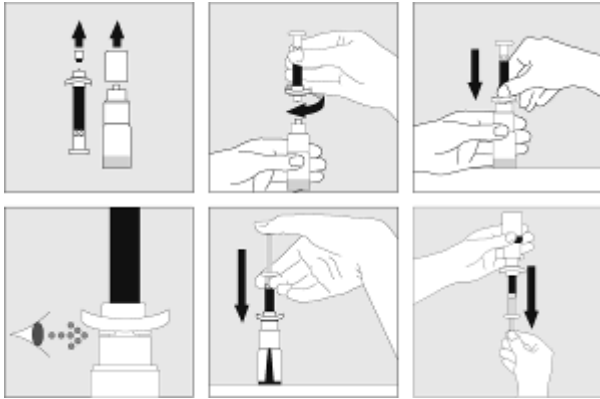
13. LOTUNÚMER, AÐKENNI GJAFAR OG LYFS

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

KOGENATE Bayer 250
KOGENATE Bayer 500
KOGENATE Bayer 1000
KOGENATE Bayer 2000
KOGENATE Bayer 3000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR – FYRIR MILLISTYKKI FYRIR HETTUGLAS

1. HEITI LYFS

KOGENATE Bayer 250 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 500 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 1000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 2000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 3000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Raðbrigða storkupáttur VIII (októkóg alfa)

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun inniheldur hver ml af KOGENATE Bayer 250 a.e. $(250 \text{ a.e.} / 2,5 \text{ ml}) = 100 \text{ a.e.}$ af októkóg alfa.

Eftir blöndun inniheldur hver ml af KOGENATE Bayer 500 a.e. $(500 \text{ a.e.} / 2,5 \text{ ml}) = 200 \text{ a.e.}$ af októkóg alfa.

Eftir blöndun inniheldur hver ml af KOGENATE Bayer 1000 a.e. $(1000 \text{ a.e.} / 2,5 \text{ ml}) = 400 \text{ a.e.}$ af októkóg alfa.

Eftir blöndun inniheldur hver ml af KOGENATE Bayer 2000 a.e. $(2000 \text{ a.e.} / 5 \text{ ml}) = 400 \text{ a.e.}$ af októkóg alfa.

Eftir blöndun inniheldur hver ml af KOGENATE Bayer 3000 a.e. $(3000 \text{ a.e.} / 5 \text{ ml}) = 600 \text{ a.e.}$ af októkóg alfa.

3. HJÁLPAEFNI

Glýsín, natríumklóríð, kalsíumklóríð, histidín, pólýsorbat 80, sykur.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Millistykki fyrir hettuglas:

1 hettuglas með stungulyfsstofni, lausn.

1 áfyllt sprauta með 2,5 ml eða 5 ml af vatni fyrir stungulyf með aðskildum stimpli.

1 millistykki á hettuglas

1 sett til bláæðarástungu

2 einnota alkóhólvættar þurrkur

2 þurrkur

2 plástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð, aðeins einskammta gjöf.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við stofuhita):

Notið ekki eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna. Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslausn skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/007 - KOGENATE Bayer 250 a.e.
EU/1/00/143/008 - KOGENATE Bayer 500 a.e.
EU/1/00/143/009 - KOGENATE Bayer 1000 a.e.
EU/1/00/143/011 - KOGENATE Bayer 2000 a.e.
EU/1/00/143/013 - KOGENATE Bayer 3000 a.e

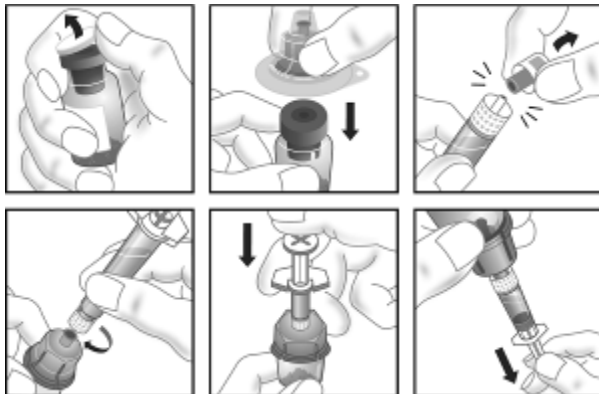
13. LOTUNÚMER, AÐKENNI GJAFAR OG LYFS

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

KOGENATE Bayer 250
KOGENATE Bayer 500
KOGENATE Bayer 1000
KOGENATE Bayer 2000
KOGENATE Bayer 3000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA ENINGA

HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

KOGENATE Bayer 250 a.e. stungulyfsstofn, lausn
KOGENATE Bayer 500 a.e. stungulyfsstofn, lausn
KOGENATE Bayer 1000 a.e. stungulyfsstofn, lausn
KOGENATE Bayer 2000 a.e. stungulyfsstofn, lausn
KOGENATE Bayer 3000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

Raðbrigða storkuþáttur VIII (októkóg alfa)

Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI ENINGA

250 a.e. októkóg alfa (100 a.e./ml eftir blöndun).
500 a.e. októkóg alfa (200 a.e./ml eftir blöndun).
1000 a.e. októkóg alfa (400 a.e./ml eftir blöndun).
2000 a.e. októkóg alfa (400 a.e./ml eftir blöndun).
3000 a.e. októkóg alfa (600 a.e./ml eftir blöndun).

6. ANNAD

Bayer-Logo

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ 2,5 ml eða 5 ml AF VATNI FYRIR STUNGULYF

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Vatn fyrir stungulyf.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2,5 ml [til blöndunar 250/500/1000 a.e. styrkleika]

5 ml [til blöndunar 2000/3000 a.e. styrkleika]

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

KOGENATE Bayer 250 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 500 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 1000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 2000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 3000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
Raðbrigða storkupáttur VIII (októkóg alfa).

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer
3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á KOGENATE Bayer
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer og við hverju það er notað

KOGENATE Bayer inniheldur virka efnið raðbrigða storkupátt VIII úr mönnum (októkóg alfa).

KOGENATE Bayer er notað til meðferðar eða varnandi meðferðar við blæðingum hjá fullorðnum, unglíngum og börnum á öllum aldri með dreyrásýki A (meðfæddan skort á storkupætti VIII). Lyfið inniheldur ekki von Willebrand storkupátt og á því ekki að nota við von Willebrandssjúkdómi.

2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer

Ekki má nota KOGENATE Bayer

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir októkóg alfa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með ofnæmi fyrir músa- eða hamsturspróteinum.

Ef þú ert í vafa um þetta skaltu spyrja lækninn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun KOGENATE Bayer og leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef:

- þú finnur fyrir þyngslum fyrir brjósti, þig svimar, þér líður illa eða það líður yfir þig eða þig svimar þegar þú stendur upp geta það verið einkenni um mjög sjaldgæf, alvarleg og skyndileg ofnæmisviðbrögð (svokallað bráðaofnæmi) fyrir lyfinu. Ef þetta kemur fyrir **skal strax hætta gjöf lyfsins** og leita ráðlegginga hjá lækni.
- ekki tekst að hafa stjórn á blæðingum hjá þér með venjulegum skammti lyfsins. Myndun hemla (mótefna) er þekktur fylgikvilli sem getur komið fram við meðferð með öllum lyfjum sem innihalda storkupátt VIII. Þessi mótefni, sérstaklega í miklu magni, verða til þess að meðferðin

virkar ekki nægilega vel og fylgst verður náið með þér eða barninu þínu með tilliti til myndunar þessara mótefna. Ef ekki hefur náðst stjórn á blæðingum hjá þér eða barninu með KOGENATE Bayer, skaltu tafarlaust láta lækinn vita.

- þú hefur einhvern tímann myndað mótefni gegn storkuþætti VIII og þú skiptir yfir í annað lyf með storkuþætti VIII, er hætta á að mótefni myndist aftur.
- þér hefur verið sagt að þú sért með hjartasjúkdóm eða eigir hjartasjúkdóm á hættu.
- nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) við gjöf KOGENATE Bayer. Þú gætir verið í hættu á fylgikvillum í tengslum við miðlægan bláæðalegg, svo sem staðbundnum sýkingum, bakteríum í blóði (bakteríudreyra) og myndun blóðtappa í æð (segamyndun) þar sem hollegnum er komið fyrir.

Verið getur að lækinn geri próf til að tryggja að sá skammtur af lyfinu sem þú færð nú gefi nægjanleg gildi af storkuþætti VIII.

Notkun annarra lyfja samhliða KOGENATE Bayer

Milliverkanir við önnur lyf eru ekki þekktar. Látið lækinn eða lyfjafræðing engu að síður vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Börn og unglingar

Ofantalin varnaðarorð og varúðarreglur eiga við um sjúklinga á öllum aldri, fullorðna og börn.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Engin reynsla er varðandi frjósemi eða af notkun KOGENATE Bayer á meðgöngu og hjá konum með barn á brjósti. Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Ólíklegt er að KOGENATE Bayer hafi áhrif á frjósemi karlkyns eða kvenkyns sjúklinga, þar sem virka efnið kemur náttúrulega fyrir í líkamanum.

Akstur og notkun véla

Engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla hafa sést.

KOGENATE Bayer inniheldur natríum

Hvert hettuglas inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) og lyfið er því talið nokkurn veginn „natríumfrítt“.

Skráning

Mælt er með því að í hvert skipti sem þú færð KOGENATE Bayer séu nafn og lotunúmer lyfsins skráð.

3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer

Alltaf skal nota lyfið nákvæmlega eins og lýst er í þessum fylgiseðli eða eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur mælt fyrir um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Meðferð við blæðingu

Lækinn mun reikna út skammt af lyfinu og hve oft þarf að gefa hann til að þú fái nægjanlega virkni storkuþáttar VIII í blóðinu. Hann á alltaf að aðlaga skammta af lyfinu sem gefa á og tíðni lyfjagjafa að þörfum þínum. Það magn af KOGENATE Bayer sem á að nota og hve oft á að gefa það fer eftir mörgum atriðum svo sem:

- líkamsþunga þínum
- alvarleika dreyrasýkinnar
- hvar blæðing er og hve alvarleg hún er
- hvort mótefni hafa myndast og hve hár mótefnatítrinn er
- því gildi storkuþáttar VIII sem þörf er á.

Komið í veg fyrir blæðingar

Ef þú notar KOGENATE Bayer til að koma í veg fyrir blæðingar (varnandi meðferð) mun lækningin reikna út skammt fyrir þig. Venjulega er hann á bilinu 20 til 40 a.e. af októkóg alfa fyrir hvert kg líkamsþunga gefinn á 2 til 3 daga fresti. Í sumum tilvikum, sérstaklega hjá ungum sjúklingum, getur hins vegar þurft að hafa styttra milli lyfjagjafa og gefa stærri skammta.

Rannsóknarstofumælingar

Eindregið er ráðlagt að gerðar séu viðeigandi rannsóknarstofumælingar á plasma með hæfilegu millibili til að tryggja að náðst hafi nægjanleg gildi storkupáttar VIII og þeim sé viðhaldið. Sér í lagi við stórar skurðaðgerðir verður að viðhafa náðið eftirlit með uppbótarmeðferð með því að nota blóðstorknunargreiningu.

Notkun hjá börnum og unglíngum

Nota má KOGENATE Bayer handa börnum á öllum aldri.

Ef ekki er hægt að stöðva blæðingu

Ef gildi storkupáttar VIII í plasma nær ekki þeim gildum sem til var ætlast eða ef ekki er hægt að stöðva blæðingu með skömmum sem að því er virðist eiga að vera nægjanlegir, getur verið að þú hafir myndað storkupáttar VIII mótefni. Læknir með þar til bæra reynslu á að athuga þetta. Ef þig grunar að áhrif af lyfinu séu of mikil eða of lítil skaltu tala við lækningu.

Sjúklingar með mótefni

Ef lækningin hefur sagt þér að þú hafir myndað mótefni gegn storkupætti VIII, gætirðu þurft að nota stærri skammt af lyfinu til að hafa stjórn á blæðingum. Ef þessi skammtur er ekki nægjanlegur til að hafa stjórn á blæðingum, getur lækningin íhugað að gefa annað lyf að auki, storkupáttar VIIa þykkni eða (virkjað) þykkni prótrombínfléttu.

Læknar með reynslu af umönnun sjúklinga með dreyrásýki A eiga að gefa fyrirmæli um þessa meðferðarkosti. Talaðu við lækningu ef þú þarft frekari upplýsingar um þetta atriði. Ekki auka skammtinn af lyfinu sem þú notar til að ná stjórn á blæðingum án samráðs við lækningu.

Tímalengd meðferðar

Lækningin mun segja þér hve oft og með hve löngu millibili á að gefa lyfið.

Venjulega er uppbótarmeðferð með KOGENATE Bayer meðferð til lífstíðar.

Hvernig gefa á KOGENATE Bayer

Lyfið er ætlað til inndælingar í bláæð á 2 til 5 mínútum, eftir heildarrúmmáli sem gefa á og því sem þægilegast er fyrir sjúklinginn og á að nota það innan 3 klukkustunda eftir að lausnin er blönduð.

Hvernig á að undirbúa KOGENATE Bayer fyrir gjöf lyfsins

Notið aðeins þann búnað (stungulyfsstofn í hettuglasi með Bio-Set loki, áfylltri sprautu sem inniheldur leysi og bláæðasástunguset) sem fylgir hverri pakkningu af lyfinu. Hafið samband við lækningu ef ekki er hægt að nota búnaðinn. Sé einhver hluti pakkningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki nota hana.

Nauðsynlegt er að sía blandaða lausn fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni. **Lausnin er síuð** með því að fylgja leiðbeiningum um blöndun og/eða lyfjagjöf eins og lýst er hér á eftir. Notið bláæðaástungusetið sem fylgir pakkningunni þar sem það inniheldur síu. Ef þú getur ekki notað bláæðaástungusetið sem fylgir pakkningunni, notaðu aðra síu sem hjúkrunarfræðingurinn eða lækningin hefur gefið leiðbeiningar um.

Notið ekki bláæðaástungusetið sem fylgir með pakkningunni til að draga blóð þar sem það inniheldur síu. Ef draga þarf blóð fyrir innrennsli, notaðu bláæðaástunguset sem inniheldur ekki síu, gefið síðan lyfið með innrennsli í gegnum síu. Ef þú hefur einhverjar spurningar varðandi lyfið og aðrar síur sem passa, hafið samband við lækningu.

Ekki má blanda lyfinu við aðrar innrennislislausnir. Ekki má nota lausnir sem hafa sýnilegar agnir eða eru skýjaðar. Fylgið nákvæmlega leiðbeiningum sem lækningarnir hefur gefið og **ítarlegum leiðbeiningum um blöndun og lyfjagjöf aftast í þessum fylgiseðli.**

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ekki hefur verið greint frá neinum tilvikum ofskömmtunar raðbrigða storkupáttar VIII.

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um hefur verið notaður af KOGENATE Bayer skal hafa samband við lækningarnir.

Ef gleymist að nota KOGENATE Bayer

- Notið næsta skammt strax og haldið síðan áfram með lyfjagjöf með jöfnu millibili eins og lækningarnir hefur ráðlagt.
- **Ekki** á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota KOGENATE Bayer

Ekki á að hætta notkun KOGENATE Bayer án samráðs við lækningarnir.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegustu aukaverkanirnar eru **ofnæmisviðbrögð** eða bráðaofnæmist (mjög sjaldgæf aukaverkun).

Komi fram ofnæmi eða ofnæmist á að **hætta** inndælingu/innrennsli **samstundis. Vinsamlegast hafið strax samband við lækningarnir.**

Mjög algengt (hjá fleiri en 1 af hverjum 10 sjúklingum) er að mótefni (sjá kafla 2) myndist hjá börnum sem ekki hafa áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII, hins vegar er þetta sjaldgæft (hjá færri en 1 af hverjum 100 sjúklingum) hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með storkupátti VIII (fleiri en 150 meðferðardagar). Ef þetta gerist, gæti lyfið þitt eða barnsins hætt að virka sem skyldi og þú eða barnið þitt gætuð fengið viðvarandi blæðingu. Ef þetta gerist skaltu strax hafa samband við lækningarnir.

Heildarlisti yfir hugsanlegar aukaverkanir:

Algengar

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):

- útbrot/kláðaútbrot
- staðbundin viðbrögð þar sem stungið var (t.d. brunatilfinning, tímabundinn roði)

Mjög sjaldgæfar

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum):

- ofnæmisviðbrögð, þar með talin alvarleg, skyndileg ofnæmisviðbrögð (sem geta meðal annars verið ofsakláði, ógleði, útbreiddur ofsakláði, ofsabjúgur, kuldahrollur, andlitsroði, höfuðverkur, svefndrungi, mäs eða öndunarerfiðleikar, óróleiki, hraðtaktur, náladofi, eða ofnæmist, t.d. þyngsli fyrir brjósti/almenn vanlíðunartilfinning, svimi, ógleði og væg lækun blóðþrýstings sem lýsir sér sem svimi þegar staðið er upp).
- hiti

Tíðni ekki þekkt

(ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- truflað bragðskyn (skrýtið bragð)

Ef þú finnur fyrir eftirfarandi einkennum við inndælingu/innrennsli:

- þyngslum fyrir brjósti/ almennri vanlíðunartilfinningu
- svima
- vægum lágþrýstingi (lítillega lækkaður blóðþrýstingur sem lýsir sér sem svimi þegar staðið er upp)
- ógleði

Þetta geta verið fyrstu merki um ofnæmi og ofnæmislost.

Komi fram ofnæmi eða ofnæmislost á að **hætta** inndælingu/innrennsli **samstundis**. **Hafið strax samband við lækinn.**

Ofnæmisviðbrögð

Í klínískum rannsóknum myndaði enginn sjúklingur mótefnatíttra sem hafa læknisfræðilega þýðingu gegn þeim votti af músa- og hamsturspróteinum sem er í lyfinu. Ofnæmi er hugsanlegt fyrir einhverju af efnunum í lyfinu, t.d votti af músa- og hamsturspróteinum til staðar hjá vissum sjúklingum sem fyrir eru í hættu.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á KOGENATE Bayer

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa. Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geyma má lyfið við stofuhita ef geymt í ytri umbúðum (að 25°C), fram að fyrningardagsetningu sem kemur fram á merkimiðanum, í eitt skipti í allt að 12 mánuði. Í því tilviki fyrnist lyfið í lok þessa 12 mánaða tímabils nema fyrningardagsetning hettuglassins sé fyrr en þá gildir hún. Nýja fyrningardagsetningu skal skrá á öskjuna.

Geymið lausnina **ekki** í kæli eftir blöndun. Nota verður tilbúna lausn innan 3 klst. Aðeins til nota í eitt skipti. Allri afgangslausn skal fargað.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki nota lyfið ef þú sérð einhverjar agnir í lausninni eða ef hún er ekki tær.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

KOGENATE Bayer inniheldur

Stungulyfsstofn

- **Virka** innihaldsefnið er storkubáttur VIII úr mönnum (októkóg alfa), framleiddur með raðbrigða DNA tækni. Hvert hettuglas af KOGENATE Bayer inniheldur að lágmarki 250, 500, 1000, 2000 eða 3000 a.e. af októkóg alfa.
- **Önnur** innihaldsefni eru glýsín, natríumklóríð, kalsíumklóríð, histidín, pólýsorbat 80 og sykur (sjá niðurlag 2. kafla).

Leysir

Vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti KOGENATE Bayer og pakkningastærðir

KOGENATE Bayer er stungulyfsstofn og leysir, stungulyfsstofninn er þurr, hvítt eða lítið eitt gulleitt duft eða kaka. Áfyllta sprautan inniheldur vatn fyrir stungulyf sem nota á til að blanda lyfið við stungulyfsstofninn í hettuglasinu. Eftir blöndun er lausnin tær. Hjálpartæki fyrir blöndun og lyfjagjöf fylgja hverri pakkningu lyfsins.

Hver pakkning af KOGENATE Bayer inniheldur hettuglas og áfyllta sprautu með aðskildum stimpli, ásamt millistykki á hettuglas, bláæðaástunguset (til innspýtingar í bláæð), tvær alkóhólvættar þurrkur, tvær þurrkur og tvo plástra.

Markaðsleyfishafi

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

Framleiðandi

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane 126
20024 Garbagnate Milanese (MI)
Ítalía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД
Тел.: 359 02 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 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30-210-61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.
Tel: +385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 2999313

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. +37 05 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: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 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, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 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

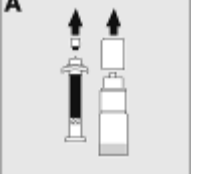

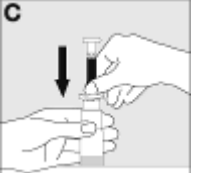

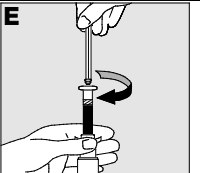
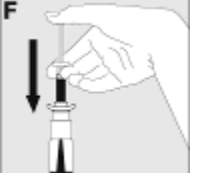

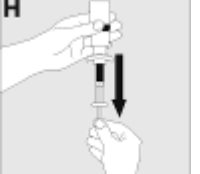
United Kingdom

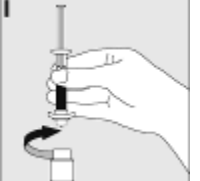

Bayer plc
Tel: +44-(0)118 206 3000

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Ítarlegar leiðbeiningar fyrir blöndun og lyfjagjöf KOGENATE Bayer með hettuglasi með blöndunartappa (Bio Set blöndunarsetti):

1.	Þvoiid hendur vandlega með sápu og volgu vatni. Lausnina verður að undirbúa á vinnusvæði sem er hreint og þurr.	
2.	Vermið órofna hettuglasið með stofninum og sprautuna með leysinum í lófunum þar til það er jafnheitt og lófarnir. Efnið á ekki að vera heitara en sem nemur líkamshita (ekki yfir 37°C).	
3.	Fjarlægjið hettuna af hettuglasinu með stungulyfsstofninum með því að mjaka henni til hliðar nokkrum sinnum og draga upp um leið. Fjarlægjið tappann sem er áfastur hvítu hlífðarhettunni á sprautunni (A).	
4.	Skrúfið sprautuna gætilega á hettuglasið með stungulyfsstofninum (B).	
5.	Komið hettuglasinu fyrir á traustu, stömu yfirborði og haldið því ákveðið með annarri hendi. Þrýstið skífunni sem er við sprautuendann síðan ákveðið niður með þumli og vísifingri (C) þar til skífan snertir brún Bio-Set blöndunarsettsins.	
	Þetta gefur til kynna að kerfið sé virkt. (D).	
6.	Tengið stimpilinn við sprautuna með því að skrúfa hann við gúmmítappann (E).	
7.	Sprautið leysinum með því að þrýsta stimpli sprautunnar hægt niður í hettuglasið með stungulyfsstofninum (F).	
8.	Snúið hettuglasinu varlega í hringi þar til allt efnið er uppleyst (G). Hristið ekki hettuglasið! Gangið úr skugga um að stungulyfsstofninn sé alveg uppleystur. Skoðið lausnina með tilliti til agna og mislitunar fyrir lyfjagjöf. Ekki má nota lausnir sem innihalda sjáanlegar agnir eða eru ekki tærar.	
9.	Haldið hettuglasinu/sprautunni á hvolfi og fyllið sprautuna með því að draga stimpilinn hægt og gætilega út (H). Tryggið að allt innihald hettuglassins sé dregið upp í sprautuna. Haldið sprautunni uppréttri og þrýstið á stimpilinn þangað til allt loft hefur verið losað úr sprautunni.	

10. Setjið stasa. Ákveðið hvar dæla á lyfinu og hreinsið húðina með alkóhólvætri þurrku og sótthreinsið stungusvæðið eins og lækurinn hefur ráðlagt. Stingið á bláðina og festið bláæðarástungusettið með plástri.	
11. Losið sprautuna af hettuglasinu (I).	
12. Festið sprautuna við bláæðarástungusettið með því að skrúfa réttisælis og tryggjið að ekkert blóð fari upp í sprautuna (J).	
13. Fjarlægið stasann.	
14. Dælið lyfinu í bláæð á 2 til 5 mínútum og fylgist með stöðu nálarinnar. Hraði inndælingar á að byggjast á því hvað er þægilegast fyrir sjúklinginn, en á ekki að fara yfir 2 ml/mín. hámarkshraði inndælingar.	
15. Ef gefa þarf annan skammt af lyfinu á að fjarlægja tómu spautuna með því að snúa henni rangsælis. Blandið tilskilið magn af lyfinu og endurtakið 2.-9. lið með nýrri sprautu og tengið hana við bláæðarástungusettið.	
16. Ef ekki er þörf á öðrum skammti skal fjarlægja bláæðarástungusettið og sprautuna. Haldið þurrku þétt á stungustað á útréttum handlegg í u.þ.b. 2 mínútur. Setjið að lokum litlar þrýstiumbúðir yfir stungustaðinn og plástur ef nauðsynlegt.	

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

KOGENATE Bayer 250 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 500 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 1000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 2000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
KOGENATE Bayer 3000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.
Raðbrigða storkupáttur VIII (októkóg alfa).

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer
3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á KOGENATE Bayer
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer og við hverju það er notað

KOGENATE Bayer . inniheldur virka efnið raðbrigða storkupátt VIII úr mönnum (októkóg alfa).

KOGENATE Bayer er notað til meðferðar eða varnandi meðferðar við blæðingum hjá fullorðnum, unglimum og börnum á öllum aldri með dreyrasýki A (meðfæddan skort á storkupætti VIII). Lyfið inniheldur ekki von Willebrand storkupátt og á því ekki að nota við von Willebrandssjúkdómi.

2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer

Ekki má nota KOGENATE Bayer

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir októkóg alfa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með ofnæmi fyrir músa- eða hamsturspróteinum.

Ef þú ert í vafa um þetta skaltu spyrja lækninn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun KOGENATE Bayer og leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef:

- þú finnur fyrir þyngslum fyrir brjósti, þig svimar, þér líður illa eða það líður yfir þig eða þig svimar þegar þú stendur upp geta það verið einkenni um mjög sjaldgæf, alvarleg og skyndileg ofnæmisviðbrögð (svokallað bráðaofnæmi) fyrir lyfinu. Ef þetta kemur fyrir **skal** strax **hætta gjöf lyfsins** og leita ráðlegginga hjá lækni.

- ekki tekst að hafa stjórn á blæðingum hjá þér með venjulegum skammti lyfsins. Myndun hemla (mótefna) er þekktur fylgikvilli sem getur komið fram við meðferð með öllum lyfjum sem innihalda storkupátt VIII. Þessi mótefni, sérstaklega í miklu magni, verða til þess að meðferðin virkar ekki nægilega vel og fylgst verður náið með þér eða barninu þínu með tilliti til myndunar þessara mótefna. Ef ekki hefur náðst stjórn á blæðingum hjá þér eða barninu með KOGENATE Bayer, skaltu tafarlaust láta lækinn vita.
- þú hefur einhvern tímann myndað mótefni gegn storkupætti VIII og þú skiptir yfir í annað lyf með storkupætti VIII, er hættu á að mótefni myndist aftur.
- þér hefur verið sagt að þú sért með hjartasjúkdóm eða eigir hjartasjúkdóm á hættu.
- nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) við gjöf KOGENATE Bayer. Þú gætir verið í hættu á fylgikvillum í tengslum við miðlægan bláæðalegg, svo sem staðbundnum sýkingum, bakteríum í blóði (bakteríudreyra) og myndun blóðtappa í æð (segamyndun) þar sem holleggnum er komið fyrir.

Verið getur að lækinn geri próf til að tryggja að sá skammtur af lyfinu sem þú færð nú gefi nægjanleg gildi af storkupætti VIII.

Notkun annarra lyfja samhliða KOGENATE Bayer

Milliverkanir við önnur lyf eru ekki þekktar. Látið lækinn eða lyfjafræðing engu að síður vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Börn og unglingar

Ofantalin varnaðarorð og varúðarreglur eiga við um sjúklinga á öllum aldri, fullorðna og börn.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Engin reynsla er varðandi frjósemi eða af notkun KOGENATE Bayer á meðgöngu og hjá konum með barn á brjósti. Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Ólíklegt er að KOGENATE Bayer hafi áhrif á frjósemi karlkyns eða kvenkyns sjúklinga, þar sem virka efnið kemur náttúrulega fyrir í líkamanum.

Akstur og notkun véla

Engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla hafa sést.

KOGENATE Bayer inniheldur natríum

Hvert hettuglas inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg), þ.e. og lyfið er því talið nokkurn veginn „natríumfrítt“.

Skráning

Mælt er með því að í hvert skipti sem þú færð KOGENATE Bayer séu nafn og lotunúmer lyfsins skráð.

3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer

Alltaf skal nota lyfið nákvæmlega eins og lýst er í þessum fylgiseðli eða eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur mælt fyrir um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Meðferð við blæðingu

Lækinn mun reikna út skammt af lyfinu og hve oft þarf að gefa hann til að þú fái nægjanlega virkni storkupáttar VIII í blóðinu. Hann á alltaf að aðlaga skammta af lyfinu sem gefa á og tíðni lyfjagjafa að þörfum þínum. Það magn af KOGENATE Bayer sem á að nota og hve oft á að gefa það fer eftir mörgum atriðum svo sem:

- líkamsþunga þínum
- alvarleika dreyrasýkinnar
- hvar blæðing er og hve alvarleg hún er
- hvort mótefni hafa myndast og hve hár mótefnatítrinn er
- því gildi storkupáttar VIII sem þörf er á.

Komið í veg fyrir blæðingar

Ef þú notar KOGENATE Bayer til að koma í veg fyrir blæðingar (varnandi meðferð) mun lækningin reikna út skammt fyrir þig. Venjulega er hann á bilinu 20 til 40 a.e. af óktókóg alfa fyrir hvert kg líkamsþunga gefinn á 2 til 3 daga fresti. Í sumum tilvikum, sérstaklega hjá ungum sjúklingum, getur hins vegar þurft að hafa styttra milli lyfjagjafa og gefa stærri skammta.

Rannsóknarstofumælingar

Eindregið er ráðlagt að gerðar séu viðeigandi rannsóknarstofumælingar á plasma með hæfilegu millibili til að tryggja að náðst hafi nægjanleg gildi storkupáttar VIII og þeim sé viðhaldið. Sér í lagi við stórar skurðaðgerðir verður að viðhafa náði eftirlit með uppbótarmeðferð með því að nota blóðstorknunargreiningu.

Notkun hjá börnum og unglíngum

Nota má KOGENATE Bayer handa börnum á öllum aldri.

Ef ekki er hægt að stöðva blæðingu

Ef gildi storkupáttar VIII í plasma nær ekki þeim gildum sem til var ætlast eða ef ekki er hægt að stöðva blæðingu með skömmtum sem að því er virðist eiga að vera nægjanlegir, getur verið að þú hafir myndað storkupáttar VIII mótefni. Læknir með þar til bæra reynslu á að athuga þetta. Ef þig grunar að áhrif af lyfinu séu of mikil eða of lítil skaltu tala við lækningu.

Sjúklingar með mótefni

Ef lækningin hefur sagt þér að þú hafir myndað mótefni gegn storkupætti VIII, gætirðu þurft að nota stærri skammt af lyfinu til að hafa stjórn á blæðingum. Ef þessi skammtur er ekki nægjanlegur til að hafa stjórn á blæðingum, getur lækningin íhugað að gefa annað lyf að auki, storkupáttar VIIa þykkni eða (virkjað) þykkni prótrombínflétu.

Læknar með reynslu af umönnun sjúklinga með dreyrasýki A eiga að gefa fyrirmæli um þessa meðferðarkosti. Talaðu við lækningu ef þú þarft frekari upplýsingar um þetta atriði. Ekki auka skammtinn af lyfinu sem þú notar til að ná stjórn á blæðingum án samráðs við lækningu.

Tímalengd meðferðar

Lækningin mun segja þér hve oft og með hve löngu millibili á að gefa lyfið.

Venjulega er uppbótarmeðferð með KOGENATE Bayer meðferð til lífstíðar.

Hvernig gefa á KOGENATE Bayer

Lyfið er ætlað til inndælingar í bláæð á 2 til 5 mínútum, eftir heildarrúmmáli sem gefa á og því sem þægilegast er fyrir sjúklinginn og á að nota það innan 3 klukkustunda eftir að lausnin er blönduð.

Hvernig á að undirbúa KOGENATE Bayer fyrir gjöf lyfsins

Notið aðeins þann búnað (hettuglas með millistykki fyrir hettuglas, áfylltri sprautu sem inniheldur leysi og bláæðasástunguset) sem fylgir hverri pakkningu af lyfinu. Hafið samband við lækningu ef ekki er hægt að nota búnaðinn. Sé einhver hluti pakkningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki nota hana.

Nauðsynlegt er að sía blandaða lausn fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni. **Lausnin er síuð með því að nota millistykkið fyrir hettuglasið.**

Notið ekki bláæðasástungusetið sem fylgir með pakkningunni til að draga blóð þar sem það inniheldur innbyggða síu.

Ekki má blanda lyfinu við aðrar innrennislislausnir. Ekki má nota lausnir sem hafa sýnilegar agnir eða eru skýjaðar. Fylgið nákvæmlega leiðbeiningum sem lækningarnir hefur gefið og **ítarlegum leiðbeiningum um blöndun og lyfjagjöf aftast í þessum fylgiseðli.**

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um .

Ekki hefur verið greint frá neinum tilvikum ofskömmtunar raðbrigða storkupáttar VIII.

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um hefur verið notaður af KOGENATE Bayer . skal hafa samband við lækningarnir.

Ef gleymist að nota KOGENATE Bayer .

- Notið næsta skammt strax og haldið síðan áfram með lyfjagjöf með jöfnu millibili eins og lækningarnir hefur ráðlagt.
- **Ekki** á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota KOGENATE Bayer .

Ekki á að hætta notkun KOGENATE Bayer án samráðs við lækningarnir.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegustu aukaverkanirnar eru **ofnæmisviðbrögð** eða bráðaofnæmist (mjög sjaldgæf aukaverkun).

Komi fram ofnæmi eða ofnæmist á að **hætta** inndælingu/innrennsli **samstundis. Vinsamlegast hafið strax samband við lækni.**

Mjög algengt (hjá fleiri en 1 af hverjum 10 sjúklingum) er að mótefni (sjá kafla 2) myndist hjá börnum sem ekki hafa áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII, hins vegar er þetta sjaldgæft (hjá færri en 1 af hverjum 100 sjúklingum) hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með storkupátti VIII (fleiri en 150 meðferðardagar). Ef þetta gerist, gæti lyfið þitt eða barnsins hætt að virka sem skyldi og þú eða barnið þitt gætuð fengið viðvarandi blæðingu. Ef þetta gerist skaltu strax hafa samband við lækningarnir.

Heildarlisti yfir hugsanlegar aukaverkanir:

Algengar

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):

- útbrot/kláðaútbrot
- staðbundin viðbrögð þar sem stungið var (t.d. brunatilfinning, tímabundinn roði)

Mjög sjaldgæfar

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum):

- ofnæmisviðbrögð, þar með talin alvarleg, skyndileg ofnæmisviðbrögð (sem geta meðal annars verið ofsakláði, ógleði, útbreiddur ofsakláði, ofsabjúgur, kuldahrollur, andlitsroði, höfuðverkur, svefndrungi, mäs eða öndunarerfiðleikar, óróleiki, hraðtaktur, náladofi, eða ofnæmist, t.d. þyngsli fyrir brjósti/almenn vanlíðunartilfinning, svimi, ógleði og væg lækun blóðþrýstings sem lýsir sér sem svimi þegar staðið er upp).
- hiti

Tíðni ekki þekkt:

(ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- truflað bragðskyn (skrýtið bragð)

Ef þú finnur fyrir eftirfarandi einkennum við inndælingu/innrennsli:

- þyngslum fyrir brjósti/ almennri vanlíðunartilfinningu
- svima
- vægum lágþrýstingi (lítillega lækkaður blóðþrýstingur sem lýsir sér sem svimi þegar staðið er upp)
- ógleði

Þetta geta verið fyrstu merki um ofnæmi og ofnæmislost.

Komi fram ofnæmi eða ofnæmislost á að **hætta** inndælingu/innrennsli **samstundis**. **Hafið strax samband við lækinn.**

Ofnæmisviðbrögð

Í klínískum rannsóknum myndaði enginn sjúklingur mótefnatíttra sem hafa læknisfræðilega þýðingu gegn þeim votti af músa- og hamsturspróteinum sem er í lyfinu. Ofnæmi er hugsanlegt fyrir einhverju af efnunum í lyfinu, t.d votti af músa- og hamsturspróteinum til staðar hjá vissum sjúklingum sem fyrir eru í hættu.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á KOGENATE Bayer .

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa. Geymið hettuglasið og áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geyma má lyfið við stofuhita ef geymt í ytri umbúðum (að 25°C), fram að fyrningardagsetningu sem kemur fram á merkimiðanum, í eitt skipti í allt að 12 mánuði. Í því tilviki fymnist lyfið í lok þessa 12 mánaða tímabils nema fyrningardagsetning hettuglassins sé fyrir en þá gildir hún.

Nýja fyrningardagsetningu skal skrá á öskjuna.

Geymið lausnina **ekki** í kæli eftir blöndun. Nota verður tilbúna lausn innan 3 klst. Aðeins til nota í eitt skipti. Allri afgangslausn skal fargað.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP.

Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki nota lyfið ef þú sérð einhverjar agnir í lausninni eða ef hún er ekki tær.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

KOGENATE Bayer . inniheldur

Stungulyfsstofn

- **Virka** innihaldsefnið er storkuþáttur VIII úr mönnum (októkóg alfa), framleiddur með raðbrigða DNA tækni. Hvert hettuglas af KOGENATE Bayer inniheldur að lágmarki 250, 500, 1000, 2000 eða 3000 a.e. af októkóg alfa.
- **Önnur** innihaldsefni eru glýsín, natríumklóríð, kalsíumklóríð, histidín, pólýsorbat 80 og sykur (*sjá niðurlag 2. kafla*).

Leysir

Vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti KOGENATE Bayer . og pakkingastærðir

KOGENATE Bayer . er stungulyfsstofn og leysir, stungulyfsstofninn er þurrt, hvítt eða lítið eitt gulleitt duft eða kaka. Áfyllta sprautan inniheldur vatn fyrir stungulyf sem nota á til að blanda lyfið við stungulyfsstofninn í hettuglasinu. Eftir blöndun er lausnin tær. Hjálpartæki fyrir blöndun og lyfjagjöf fylgja hverri pakkingu lyfsins.

Hver pakking af KOGENATE Bayer inniheldur hettuglas og áfyllta sprautu með aðskildum stimpli, ásamt millistykki á hettuglas, bláæðaástunguset (til innspýtingar í bláæð), tvær alkóhólvættar þurrkur, tvær þurrkur og tvo plástra.

Markaðsleyfishafi

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

Framleiðandi

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane 126
20024 Garbagnate Milanese (MI)
Ítalía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД
Тел.: 359 02 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 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30-210-61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.
Tel: +385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 2999313

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. +37 05 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: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 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, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 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


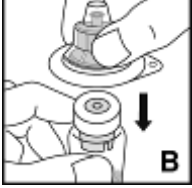


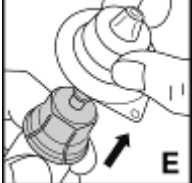
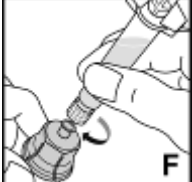
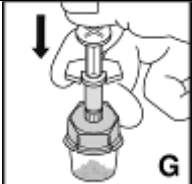
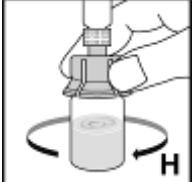
United Kingdom



Bayer plc
Tel: +44-(0)118 206 3000

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Ítarlegar leiðbeiningar fyrir blöndun og lyfjagjöf KOGENATE Bayer með hettuglasi ásamt millistykki á hettuglas.

1.	Þvoðið hendur vandlega með sápu og volgu vatni.	
2.	Verðið órofna hettuglasið og sprautuna í lófunum að þægilegu hitastigi (ekki yfir 37°C).	
3.	Fjarlægjið hlífðarhettuna af hettuglasinu (A) og hreinsið gúmmítappann með sæfðri þurrku (eða notið sóttþreinsandi úða).	
4.	Haldið hettuglasinu á traustu og stömu yfirborði. Rífið pappírskápuna af plasthulsunni á millistykkinu. Ekki taka millistykkið úr plasthulsunni. Haldið hulsunni fyrir ofan hettuglasið með lyfinu í og þrýstið ákveðið niður (B). Millistykkið smellur yfir tappa hettuglassins. Ekki fjarlægja hulsuna af millistykkinu strax.	
5.	Haldið áfylltu sprautunni með sæfða vatninu uppréttri, takið stimpilinn eins og sýnt er á myndinni og festið með því að snúa ákveðið réttisælis (C).	
6.	Haldið um sprautuna takið hettuna af endanum (D). Ekki snerta eða láta annað yfirborð snerta enda sprautunnar. Setjið sprautuna til hliðar til notkunar síðar.	
7.	Fjarlægjið hulsuna af millistykkinu og fleygið (E).	
8.	Festið áfylltu sprautuna á millistykkið á hettuglasinu með því að snúa réttisælis (F).	
9.	Sprautið leysinum með því að þrýsta stimpli sprautunnar rólega niður (G).	
10.	Snúðið hettuglasinu varlega í hringi þar til allt efnið er uppleyst (H). Ekki hrista hettuglasið. Gangið úr skugga um að stungulyfsstofninn sé alveg uppleystur. Skoðið lausnina með tilliti til agna og mislitunar fyrir lyfjagjöf. Ekki má nota lausnir sem innihalda sjáanlegar agnir eða eru ekki tærar.	

<p>11. Snúið hettuglasinu á hvolf fyrir ofan millistykkið og sprautuna (I). Fyllið sprautuna með því að draga stimpilinn hægt og rólega út. Tryggið að allt innihald hettuglassins sé dregið upp í sprautuna. Haldið sprautunni uppréttri og þrýstið á stimpilinn þangað til allt loft hefur verið losað úr sprautunni.</p>	
<p>12. Setjið stasa á handlegginn.</p>	
<p>13. Ákveðið stungusvæði, sótthreinsið húðina með þurrku vættri í alkóhóli og undirbúið stungusvæðið fyrir stungu eins og ráðlagt er af læknum.</p>	
<p>14. Stingið á bláæðina og festið bláæðarástungusettið með plástri.</p>	
<p>15. Haldið millistykkinu niðri, fjarlægið sprautuna frá millistykkinu (millistykkið á áfram að vera tengt hettuglasinu). Festið sprautuna við bláæðarástungusettið með því að skrúfa réttisælís og tryggið að ekkert blóð fari upp í sprautuna (J).</p>	
<p>16. Fjarlægið stasann.</p>	
<p>17. Dælið lausninni í bláæð á 2 til 5 mínútum og fylgist með stöðu nálarinnar. Hraði inndælingar skal ákveðinn eftir því hvað er þægilegast fyrir sjúklinginn en ætti ekki að vera meiri er 2 ml/mín.</p>	
<p>18. Ef gefa þarf annan skammt á að nota nýja sprautu með tilbúinni lausn eins og lýst er hér að ofan.</p>	
<p>19. Ef ekki er þörf á öðrum skammti skal fjarlægja bláæðarástungusettið og sprautuna. Haldið þurrku þétt á stungustað á útréttum handlegg í u.þ.b. 2 mínútur. Setjið að lokum litlar þrýstiumbúðir yfir stungustaðinn og plástur ef nauðsynlegt.</p>	