

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

KOGENATE Bayer 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

2.1 Almenn lýsing

Hvert hettuglas inniheldur að lágmarki 250 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.

2.2 Innihaldslýsing

Einn ml af KOGENATE Bayer inniheldur eftir blöndun u.þ.b. 100 a.e. (250 a.e. / 2,5 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.

Leysir: Vatn fyrir stungulyf.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stungulyfsstofn: þurrt hvítt/gulleitt duft eða duftkaka.

Leysir: vatn fyrir stungulyf, tær, litlaus lausn.

Eftir blöndun er lyfið tær og litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð eða varnandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasyki 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, unglingum 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, 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:

Alvarleiki blæðingar / Tegund aðgerðar	Blóðgildi storkupáttar 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 storkupáttar VIII (a.e./dl). b) Stöðugt innrennsli Aukið virkni storkupáttar 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 storkupáttar VIII, í að minnsta kosti 7 daga.

Skammtastærðir og tíðni lyfjagjafa skal alltaf aðlagð 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 storkupáttar 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 storkupáttar 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 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 dreyrasýki A eru venjulegir skammtar 20 til 40 a.e. af KOGENATE Bayer fyrir hvert kg líkamspunga með 2-3 daga millibili.

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

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 fyrirbyggjandi.

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 dreyrasýki.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

KOGENATE Bayer er gefið með inndælingu í bláæð á nokkrum 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 líkamspýngdar/þéttni lausnar (a.e./ml).

Dæmi um útreikning á innrennslishraða fyrir stöðugt innrennsli eftir inndælingu með stökum upphafsskammti.

	Ákjósanleg plasmaþéttni storkupáttar VIII	Innrennslishraði a.e./klst./kg	Innrennslishraði 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 storkupáttar VIII og innrennslishraða með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Úthreinsun = innrennslishraði/raunþéttni storkupáttar 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 hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þekkt ofnæmisviðbrögð fyrir mýsa- eða hamsturspróteinum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi

Ofnæmi er hugsanlegt við notkun KOGENATE Bayer. Lyfið inniheldur snefil af mýsa- og hamsturspróteinum og mannprótein önnur en storkupátt 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 bráðafnæmi.

Fái sjúklingur lost skal veita almenna meðferð við losti.

Blokkar

Myndun hlutleysandi mótefna (blokka) gegn storkupætti VIII er þekktur fylgikvilli í meðferð hjá sjúklingum með dreyrasýki A. Þessi mótefni eru venjulega IgG ónæmisglóbúlín og hamla forhleypanði virkni (procoagulant activity) storkupáttar VIII, sem mæld er í sérstökum Bethesda einingum (Modified Bethesda Units (BU)) í ml af plasma með notkun breyttrar mælingar (modified assay). Hætta á myndun mótefna er tengd útsetningu fyrir storkupætti VIII og fyrir genapáttum m.a. og er hættan mest fyrstu 20 dagana. Mótefni geta myndast eftir fyrstu 100 útsetningardagana, en það er sjaldgæft.

Tilvik eru um að mótefni hafi myndast aftur (lágur títri) eftir að skipt hefur verið frá einum raðbrigða storkupætti VIII í annan hjá sjúklingum sem áður hafa verið meðhöndlaðir lengur en í 100 daga og eru með sögu um mótefnamyndun. Því er ráðlagt að fylgjast vel með mótefnamyndun hjá öllum sjúklingum þegar skipt er frá einum raðbrigða storkupætti í annan.

Almennt skal fylgjast vel með hvort sjúklingar sem meðhöndlaðir eru með lyfjum sem innihalda raðbrigða storkupátt VIII myndi mótefni og skal það gert með viðeigandi klínísku eftirliti og blóðrannsóknunum.

Ef tilætluðum gildum varðandi virkni storkupáttar VIII í plasma er ekki náð eða ef ekki tekst að stöðva blæðingu með viðeigandi skammti, skal framkvæma próf til þess að kanna hvort storkupáttar VIII blokkar eru fyrir hendi. Hjá sjúklingum með há gildi blokka er ekki víst að meðferð með storkupætti VIII beri árangur og íhuga skal aðra meðferðarmöguleika. Umönnun slíkra sjúklinga ætti að vera í umsjón lækna með reynslu af umsjón með dreyrasýki og blokka gegn storkupætti.

Stöðugt innrennsli

Í klínískri rannsókn á stöðugu innrennsli í skurðaðgerðum, var heparín notað til að koma í veg fyrir segabláæðabólgu á innrennslistað, 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 storkupáttar 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 brjóstagjöf

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

Meðganga og brjóstagjöf

Þar sem tíðni dreyrasýki 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, svefndruna, 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.

Sjúklingar með dreyrasýki A kunna að mynda hlutleysandi mótefni (blokka) gegn storkupætti VIII. Þetta ástand kann að koma fram sem ónóg klínísk svörun, sjá kafla. Í slíkum tilfellum er mælt með að haft sé samband við sérstaka 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 fyrirbyggjandi gögnum).

MedDRA stöðluð líffæraflokkun	Tíðni				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir/Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar	Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum án nokkurrar eða lítillar fyrri meðferðar)*		Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður í klínískum rannsóknum og rannsóknum eftir markaðssetningu)*		
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

* sjá eftirfarandi kafla

Lýsing á völdum aukaverkunum

Myndun blokka

Tilkynnt hefur verið um myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður og sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður (sjá kafla 4.4).

KOGENATE Bayer hefur verið notað í klínískum rannsóknum til meðferðar á blæðingum hjá 37 sjúklingum, sem höfðu ekki fengið meðferð áður og hjá 23 börnum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð (skilgreind sem ≤ 4 dagar á lyfinu) með leifar af storkuþætti VIII:C < 2 a.e./dl. Fimm af 37 (14%) sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður og 4 af 23 (17%) sjúklingum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð með KOGENATE Bayer mynduðu mótefni meðan á 20 daga útsetningu stóð. Samtals 9 af 60 (15%) þróuðu með sér mótefni. Einn sjúklingur kom ekki í eftirfylgni og einn sjúklingur myndaði blokka með lágum títum við eftirfylgni eftir rannsókn. Í einni áhorfsrannsókn reyndist nýgengi myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður með alvarlega dreyrasýki A vera 64/183 (37,7%) með KOGENATE Bayer (með eftirfylgni í allt að 75 daga útsetningar).

Í klínískum rannsóknum með 73 sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður (skilgreind sem ≥ 100 dagar á lyfinu) og var fylgt eftir í fjögur ár komu ekki fram ný mótefni. Í umfangsmiklum áhorfsrannsóknum með yfir 1.000 sjúklingum eftir skráningu á Helixate NexGen kom eftirfarandi fram: Ný mótefni mynduðust hjá innan við 0,2% sjúklinga sem höfðu fengið meðferð áður.

Börn

Búið 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 Ofskömmtnun

Ekki hefur verið greint frá neinu tilviki ofskömmtnunar raðbrigða storkuþáttar VIII.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Verkunarháttur

Storkuþáttur VIII/von Willebrand storkuþáttur (vWF) flétta samanstandur af tveimur sameindum (storkuþáttur VIII og vWF) með mismunandi lífeðlisfræðilega verkun. Við innrennsli í sjúkling með dreyrasýki binst storkuþáttur VIII við vWF í blóðrás sjúklingsins. Virkjaður storkuþáttur VIII verkar sem hjálparþáttur (cofactor) virkjaðs storkuþáttar IX og hraðar umbreytingu á storkuþætti X í virkjaðan storkuþátt X. Virkjaður storkuþáttur X umbreytir prótrombíninu í trombín. Trombín umbreytir síðan fibrínógeni í fibrín og kökkur getur myndast. Dreyrasýki A er kynbundinn arfgengur blóðsjúkdómur sem stafar af lækkuðum gildum storkuþáttar 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 storkuþáttar VIII í plasma aukinn og þannig er möguleg tímabundin leiðrétting á storkuþáttarskort og stilling á blæðingarhneigð.

Lyfhrif

Ákvörðun á virkjuðum trombóplasmíntíma (activated partial thromboplastin time (aPTT)) er hentugt *in vitro* próf til að meta líffræðilega virkni storkuþáttar VIII. Trombóplasmíntími er lengdur hjá öllum dreyrasjúklingum. Hve vel og lengi trombóplasmíntími helst eðlilegur eftir gjöf KOGENATE Bayer er svipað og sést eftir gjöf storkuþáttar 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 mýsa- og hamsturspróteínum sem er í lyfinu. Hins vegar er hugsanlegt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, t.d. votti af mýsa- og hamsturspróteínum til staðar hjá vissum sjúklingum sem fyrir eru í hættu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Framköllun 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 líkamsþunga. Þessar niðurstöður eru í samræmi við skráð gildi fyrir storkuþátt VIII sem unninn er úr plasma manna.

Dreifing og brotthvarf

Eftir gjöf KOGENATE Bayer, minnkaði hámarksvirkni storkuþáttar VIII eftir tveggja fasa veldisfalli og var lokahelmingunartíminn að meðaltali um 15 klst. Þetta er svipað og fyrir storkuþátt 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 1,6-4,6ml/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, kanínum og hundum) komu ekki fram nein brád eða meðalbrád 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) próteínum 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, 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 Geymslupól

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 pakkingu lyfsins við stofuhita (að 25°C) í takmarkaðan tíma, allt að 12 mánuði. Í því tilviki fyrmist lyfið í lok þessa 12 mánaða tímabils eða við fyrningardagsetningu hettuglassins með lyfinu, hvort sem fyrr 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 blöndunarsett, 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 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.

KOGENATE Bayer stungulyfsstofn á aðeins að leysa upp í meðfylgjandi leysi (2,5 ml 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. Snúð 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 samrása 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 Pharma AG.

Aðeins til nota í eitt skipti. Allri afgangslausn skal fleygt.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/004

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 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

2.1 Almenn lýsing

Hvert hettuglas inniheldur að lágmarki 500 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.

2.2 Innihaldslýsing

Einn ml af KOGENATE Bayer inniheldur eftir blöndun u.þ.b. 200 a.e. (500 a.e. / 2,5 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.

Leysir: Vatn fyrir stungulyf.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stungulyfsstofn: þurrt hvítt/gulleitt duft eða duftkaka.

Leysir: vatn fyrir stungulyf, tær, litlaus lausn.

Eftir blöndun er lyfið tær og litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð eða varnandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasyki 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, unglingum 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, 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:

Alvarleiki blæðingar / Tegund aðgerðar	Blóðgildi storkupáttar 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 storkupáttar VIII (a.e./dl). b) Stöðugt innrennsli Aukið virkni storkupáttar 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 storkupáttar VIII, í að minnsta kosti 7 daga.

Skammtastærðir og tíðni lyfjagjafa skal alltaf aðlagð 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 storkupáttar 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 storkupáttar 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 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 dreyrasýki A eru venjulegir skammtar 20 til 40 a.e. af KOGENATE Bayer fyrir hvert kg líkamspunga með 2-3 daga millibili.

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

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 fyrirbyggjandi.

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) þykknis prótrombínflétu (PCC) eða lyfja með raðbrigða virkjuðum storkupætti 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 nokkrum 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 líkamspýngdar/þéttni lausnar (a.e./ml).

Dæmi um útreikning á innrennslishraða fyrir stöðugt innrennsli eftir inndælingu með stökum upphafsskammti.

	Ákjósanleg plasmaþéttni storkupáttar VIII	Innrennslishraði a.e./klst./kg	Innrennslishraði 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 storkupáttar VIII og innrennslishraða með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Úthreinsun = innrennslishraði/raunþéttni storkupáttar 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 hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þekkt ofnæmisviðbrögð fyrir mýsa- eða hamsturspróteinum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi

Ofnæmi er hugsanlegt við notkun KOGENATE Bayer. Lyfið inniheldur snefil af mýsa- og hamsturspróteinum og mannaprótein önnur en storkupátt 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 bráðafnæmi.

Fái sjúklingur lost skal veita almenna meðferð við losti.

Blokkar

Myndun hlutleysandi mótefna (blokka) gegn storkupætti VIII er þekktur fylgikvilli í meðferð hjá sjúklingum með dreyrasýki A. Þessi mótefni eru venjulega IgG ónæmisglóbúlín og hamla forhleypanði virkni (procoagulant activity) storkupáttar VIII, sem mæld er í sérstökum Bethesda einingum (Modified Bethesda Units (BU)) í ml af plasma með notkun breyttrar mælingar (modified assay). Hætta á myndun mótefna er tengd útsetningu fyrir storkupætti VIII og fyrir genapáttum m.a. og er hættan mest fyrstu 20 dagana. Mótefni geta myndast eftir fyrstu 100 útsetningardagana, en það er sjaldgæft.

Tilvik eru um að mótefni hafi myndast aftur (lágur títri) eftir að skipt hefur verið frá einum raðbrigða storkupætti VIII í annan hjá sjúklingum sem áður hafa verið meðhöndlaðir lengur en í 100 daga og eru með sögu um mótefnamyndun. Því er ráðlagt að fylgjast vel með mótefnamyndun hjá öllum sjúklingum þegar skipt er frá einum raðbrigða storkupætti í annan.

Almennt skal fylgjast vel með hvort sjúklingar sem meðhöndlaðir eru með lyfjum sem innihalda raðbrigða storkupátt VIII myndi mótefni og skal það gert með viðeigandi klínísku eftirliti og blóðrannsóknunum.

Ef tilætluðum gildum varðandi virkni storkupáttar VIII í plasma er ekki náð eða ef ekki tekst að stöðva blæðingu með viðeigandi skammti, skal framkvæma próf til þess að kanna hvort storkupáttar VIII blokkar eru fyrir hendi. Hjá sjúklingum með há gildi blokka er ekki víst að meðferð með storkupætti VIII beri árangur og íhuga skal aðra meðferðarmöguleika. Umönnun slíkra sjúklinga ætti að vera í umsjón lækna með reynslu af umsjón með dreyrasýki og blokka gegn storkupætti.

Stöðugt innrennsli

Í klínískri rannsókn á stöðugu innrennsli í skurðaðgerðum, var heparín notað til að koma í veg fyrir segabláæðabólgu á innrennslistað, 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 áhættupætti 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 storkupáttar VIII eftir gjöf, sérstaklega þegar fyrir hendi eru áhættupættir 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 áhættupátta 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 brjóstagjöf

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

Meðganga og brjóstagjöf

Þar sem tíðni dreyrasýki 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, svefndruna, 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.

Sjúklingar með dreyrasýki A kunna að mynda hlutleysandi mótefni (blokka) gegn storkupætti VIII. Þetta ástand kann að koma fram sem ónóg klínísk svörun, sjá kafla. Í slíkum tilfellum er mælt með að haft sé samband við sérstaka 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 fyrirbyggjandi gögnum).

MedDRA stöðluð líffæraflokkun	Tíðni				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir/Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar	Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum án nokkurrar eða lítillar fyrri meðferðar)*		Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður í klínískum rannsóknum og rannsóknum eftir markaðssetningu)*		
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

* sjá eftirfarandi kafla

Lýsing á völdum aukaverkunum

Myndun blokka

Tilkynnt hefur verið um myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður og sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður (sjá kafla 4.4).

KOGENATE Bayer hefur verið notað í klínískum rannsóknum til meðferðar á blæðingum hjá 37 sjúklingum, sem höfðu ekki fengið meðferð áður og hjá 23 börnum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð (skilgreind sem ≤ 4 dagar á lyfinu) með leifar af storkupætti VIII:C < 2 a.e./dl. Fimm af 37 (14%) sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður og 4 af 23 (17%) sjúklingum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð með KOGENATE Bayer mynduðu mótefni meðan á 20 daga útsetningu stóð. Samtals 9 af 60 (15%) þróuðu með sér mótefni. Einn sjúklingur kom ekki í eftirfylgni og einn sjúklingur myndaði blokka með lágum títum við eftirfylgni eftir rannsókn. Í einni áhorfsrannsókn reyndist nýgengi myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður með alvarlega dreyrasýki A vera 64/183 (37,7%) með KOGENATE Bayer (með eftirfylgni í allt að 75 daga útsetningar).

Í klínískum rannsóknum með 73 sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður (skilgreind sem ≥ 100 dagar á lyfinu) og var fylgt eftir í fjögur ár komu ekki fram ný mótefni.

Í umfangsmiklum áhorfsrannsóknum með yfir 1.000 sjúklingum eftir skráningu á Helixate NexGen kom eftirfarandi fram: Ný mótefni mynduðust hjá innan við 0,2% sjúklinga sem höfðu fengið meðferð áður.

Börn

Búið 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 Ofskömmtnun

Ekki hefur verið greint frá neinu tilviki ofskömmtnunar 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 prótrombíninu 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 storkupáttarskort og stilling á blæðingarhneigð.

Lyfhrif

Ákvörðun á virkjuðum trombóplasmíntíma (activated partial thromboplastin time (aPTT)) er hentugt *in vitro* próf til að meta líffræðilega virkni storkuþáttar VIII. Trombóplasmíntími er lengdur hjá öllum dreyrasjúklingum. Hve vel og lengi trombóplasmíntími helst eðlilegur eftir gjöf KOGENATE Bayer er svipað og sést eftir gjöf storkuþáttar 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 hamsturspróteínum sem er í lyfinu. Hins vegar er hugsanlegt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, t.d. votti af músa- og hamsturspróteínum til staðar hjá vissum sjúklingum sem fyrir eru í hættu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Framköllun ónæmisþols (ITI, Immune Tolerance Induction)

Gögnum um framköllun ónæmisþols var safnað varðandi sjúklinga með dreyrasýki A sem höfðu myndað blokka 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 storkuþátt VIII sem unninn er úr plasma manna.

Dreifing og brotthvarf

Eftir gjöf KOGENATE Bayer, minnkaði hámarksvirkni storkuþáttar VIII eftir tveggja fasa veldisfalli og var lokahelmingunartíminn að meðaltali um 15 klst. Þetta er svipað og fyrir storkuþátt 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 1,6-4,6ml/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, kanínum og hundum) komu ekki fram nein brád eða meðalbrád 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) próteínum 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, 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 Geymslupól

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 pakkingu 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 fyrr 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 blöndunarsett, 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 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.

KOGENATE Bayer stungulyfsstofn á aðeins að leysa upp í meðfylgjandi leysi (2,5 ml 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. Snúð 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 samrása 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 Pharma AG.

Aðeins til nota í eitt skipti. Allri afgangslausn skal fleygt.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/005

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 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

2.1 Almenn lýsing

Hvert hettuglas inniheldur að lágmarki 1000 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.

2.2 Innihaldslýsing

Einn ml af KOGENATE Bayer inniheldur eftir blöndun u.þ.b. 400 a.e. (1000 a.e. / 2,5 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.

Leysir: Vatn fyrir stungulyf.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stungulyfsstofn: þurrt hvítt/gulleitt duft eða duftkaka.

Leysir: vatn fyrir stungulyf, tær, litlaus lausn.

Eftir blöndun er lyfið tær og litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð eða varnandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasyki 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, unglingum 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, 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:

Alvarleiki blæðingar / Tegund aðgerðar	Blóðgildi storkupáttar 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 hættu 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 storkupáttar VIII (a.e./dl). b) Stöðugt innrennsli Aukið virkni storkupáttar 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 storkupáttar VIII, í að minnsta kosti 7 daga.

Skammtastærðir og tíðni lyfjagjafa skal alltaf aðlagð 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 storkupáttar 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 storkupáttar 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 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 dreyrasýki A eru venjulegir skammtar 20 til 40 a.e. af KOGENATE Bayer fyrir hvert kg líkamspunga með 2-3 daga millibili.

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

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 fyrirbyggjandi.

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) þykknis prótrombínflétu (PCC) eða lyfja með raðbrigða virkjuðum storkupætti 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 nokkrum 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 líkamspýngdar/þéttni lausnar (a.e./ml).

Dæmi um útreikning á innrennslishraða fyrir stöðugt innrennsli eftir inndælingu með stökum upphafsskammti.

	Ákjósanleg plasmaþéttni storkupáttar VIII	Innrennslishraði a.e./klst./kg	Innrennslishraði 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 storkupáttar VIII og innrennslishraða með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Úthreinsun = innrennslishraði/raunþéttni storkupáttar 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 hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þekkt ofnæmisviðbrögð fyrir mýsa- eða hamsturspróteinum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi

Ofnæmi er hugsanlegt við notkun KOGENATE Bayer. Lyfið inniheldur snefil af mýsa- og hamsturspróteinum og mannaprótein önnur en storkupátt 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 bráðafnæmi.

Fái sjúklingur lost skal veita almenna meðferð við losti.

Blokkar

Myndun hlutleysandi mótefna (blokka) gegn storkupætti VIII er þekktur fylgikvilli í meðferð hjá sjúklingum með dreyrasýki A. Þessi mótefni eru venjulega IgG ónæmisglóbúlín og hamla forhleypanði virkni (procoagulant activity) storkupáttar VIII, sem mæld er í sérstökum Bethesda einingum (Modified Bethesda Units (BU)) í ml af plasma með notkun breyttrar mælingar (modified assay). Hætta á myndun mótefna er tengd útsetningu fyrir storkupætti VIII og fyrir genapáttum m.a. og er hættan mest fyrstu 20 dagana. Mótefni geta myndast eftir fyrstu 100 útsetningardagana, en það er sjaldgæft.

Tilvik eru um að mótefni hafi myndast aftur (lágur títri) eftir að skipt hefur verið frá einum raðbrigða storkupætti VIII í annan hjá sjúklingum sem áður hafa verið meðhöndlaðir lengur en í 100 daga og eru með sögu um mótefnamyndun. Því er ráðlagt að fylgjast vel með mótefnamyndun hjá öllum sjúklingum þegar skipt er frá einum raðbrigða storkupætti í annan.

Almennt skal fylgjast vel með hvort sjúklingar sem meðhöndlaðir eru með lyfjum sem innihalda raðbrigða storkupátt VIII myndi mótefni og skal það gert með viðeigandi klínísku eftirliti og blóðrannsóknunum.

Ef tilætluðum gildum varðandi virkni storkupáttar VIII í plasma er ekki náð eða ef ekki tekst að stöðva blæðingu með viðeigandi skammti, skal framkvæma próf til þess að kanna hvort storkupáttar VIII blokkar eru fyrir hendi. Hjá sjúklingum með há gildi blokka er ekki víst að meðferð með storkupætti VIII beri árangur og íhuga skal aðra meðferðarmöguleika. Umönnun slíkra sjúklinga ætti að vera í umsjón lækna með reynslu af umsjón með dreyrasyki og blokka gegn storkupætti.

Stöðugt innrennsli

Í klínískri rannsókn á stöðugu innrennsli í skurðaðgerðum, var heparín notað til að koma í veg fyrir segabláæðabólgu á innrennslistað, 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 storkupáttar 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, meðgangi og brjóstgjöf

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

Meðgangi og brjóstgjöf

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, svefndruna, 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.

Sjúklingar með dreyrasýki A kunna að mynda hlutleysandi mótefni (blokka) gegn storkupætti VIII. Þetta ástand kann að koma fram sem ónóg klínísk svörun, sjá kafla. Í slíkum tilfellum er mælt með að haft sé samband við sérstaka 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).

MedDRA stöðluð líffæraflokkun	Tíðni				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir/Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar	Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum án nokkurrar eða lítillar fyrri meðferðar)*		Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður í klínískum rannsóknum og rannsóknum eftir markaðssetningu)*		
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

* sjá eftirfarandi kafla

Lýsing á völdum aukaverkunum

Myndun blokka

Tilkynnt hefur verið um myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður og sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður (sjá kafla 4.4).

KOGENATE Bayer hefur verið notað í klínískum rannsóknum til meðferðar á blæðingum hjá 37 sjúklingum, sem höfðu ekki fengið meðferð áður og hjá 23 börnum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð (skilgreind sem ≤ 4 dagar á lyfinu) með leifar af storkupætti VIII:C < 2 a.e./dl. Fimm af 37 (14%) sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður og 4 af 23 (17%) sjúklingum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð með KOGENATE Bayer mynduðu mótefni meðan á 20 daga útsetningu stóð. Samtals 9 af 60 (15%) þróuðu með sér mótefni. Einn sjúklingur kom ekki í eftirfylgni og einn sjúklingur myndaði blokka með lágum títum við eftirfylgni eftir rannsókn. Í einni áhorfsrannsókn reyndist nýgengi myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður með alvarlega dreyrasýki A vera 64/183 (37,7%) með KOGENATE Bayer (með eftirfylgni í allt að 75 daga útsetningar).

Í klínískum rannsóknum með 73 sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður (skilgreind sem ≥ 100 dagar á lyfinu) og var fylgt eftir í fjögur ár komu ekki fram ný mótefni. Í umfangsmiklum áhorfsrannsóknum með yfir 1.000 sjúklingum eftir skráningu á Helixate NexGen kom eftirfarandi fram: Ný mótefni mynduðust hjá innan við 0,2% sjúklinga sem höfðu fengið meðferð áður.

Börn

Búið 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 Ofskömmtnun

Ekki hefur verið greint frá neinu tilviki ofskömmtnunar 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 prótrombíninu 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 storkupáttarskort og stilling á blæðingarhneigð.

Lyfhrif

Ákvörðun á virkjuðum trombóplasmíntíma (activated partial thromboplastin time (aPTT)) er hentugt *in vitro* próf til að meta líffræðilega virkni storkuþáttar VIII. Trombóplasmíntími er lengdur hjá öllum dreyrasjúklingum. Hve vel og lengi trombóplasmíntími helst eðlilegur eftir gjöf KOGENATE Bayer er svipað og sést eftir gjöf storkuþáttar 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 hamsturspróteínum sem er í lyfinu. Hins vegar er hugsanlegt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, t.d. votti af músa- og hamsturspróteínum til staðar hjá vissum sjúklingum sem fyrir eru í hættu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Framköllun 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 líkamsþunga. Þessar niðurstöður eru í samræmi við skráð gildi fyrir storkuþátt VIII sem unninn er úr plasma manna.

Dreifing og brotthvarf

Eftir gjöf KOGENATE Bayer, minnkaði hámarksvirkni storkuþáttar VIII eftir tveggja fasa veldisfalli og var lokahelmingunartíminn að meðaltali um 15 klst. Þetta er svipað og fyrir storkuþátt 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 1,6-4,6ml/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, kanínum og hundum) komu ekki fram nein brád eða meðalbrád einkenni eitrunar.

Sértækar rannsóknir með endurtekna skammta til að kanna eiturveikun á æxlun, langvarandi eiturveikun og krabbameinsvaldandi veikun voru ekki gerðar með októkóg alfa vegna ónæmissvörunar gegn ósamkynja (heterologous) próteínum 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, 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 Geymslupól

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 fyrr 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 blöndunarsett, 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 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.

KOGENATE Bayer stungulyfsstofn á aðeins að leysa upp í meðfylgjandi leysi (2,5 ml 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. Snúð 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 samrása 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 Pharma AG.

Aðeins til nota í eitt skipti. Allri afgangslausn skal fleygt.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/006

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 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

2.1 Almenn lýsing

Hvert hettuglas inniheldur að lágmarki 2000 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.

2.2 Innihaldslýsing

Einn ml af KOGENATE Bayer inniheldur eftir blöndun u.þ.b. 400 a.e. (2000 a.e. / 5,0 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.

Leysir: Vatn fyrir stungulyf.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stungulyfsstofn: þurrt hvítt/gulleitt duft eða duftkaka.

Leysir: vatn fyrir stungulyf, tær, litlaus lausn.

Eftir blöndun er lyfið tær og litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð eða varnandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasyki 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, unglingum 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, 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:

Alvarleiki blæðingar / Tegund aðgerðar	Blóðgildi storkupáttar 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 gróð 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 gróð 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 gróð nægjanlega vel og síðan halda meðferð áfram í að minnsta kosti 7 daga til viðbótar til að viðhalda 30% - 60% virkni storkupáttar VIII (a.e./dl). b) Stöðugt innrennsli Aukið virkni storkupáttar 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 storkupáttar VIII, í að minnsta kosti 7 daga.

Skammtastærðir og tíðni lyfjagjafa skal alltaf aðlagð 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 storkupáttar 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 storkupáttar 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 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 dreyrasýki A eru venjulegir skammtar 20 til 40 a.e. af KOGENATE Bayer fyrir hvert kg líkamspunga með 2-3 daga millibili.

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

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 fyrirbyggjandi.

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 dreyrasýki.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

KOGENATE Bayer er gefið með inndælingu í bláæð á nokkrum 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 líkamspýngdar/þéttni lausnar (a.e./ml).

Dæmi um útreikning á innrennslishraða fyrir stöðugt innrennsli eftir inndælingu með stökum upphafsskammti.

	Ákjósanleg plasmaþéttni storkupáttar VIII	Innrennslishraði a.e./klst./kg	Innrennslishraði 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 storkupáttar VIII og innrennslishraða með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Úthreinsun = innrennslishraði/raunþéttni storkupáttar 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 hjálparefnanna 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 mannaprótein önnur en storkupátt 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 bráðafnæmi.

Fái sjúklingur lost skal veita almenna meðferð við losti.

Blokkar

Myndun hlutleysandi mótefna (blokka) gegn storkupætti VIII er þekktur fylgikvilli í meðferð hjá sjúklingum með dreyrasýki A. Þessi mótefni eru venjulega IgG ónæmisglóbúlín og hamla forhleypanði virkni (procoagulant activity) storkupáttar VIII, sem mæld er í sérstökum Bethesda einingum (Modified Bethesda Units (BU)) í ml af plasma með notkun breyttrar mælingar (modified assay). Hætta á myndun mótefna er tengd útsetningu fyrir storkupætti VIII og fyrir genapáttum m.a. og er hættan mest fyrstu 20 dagana. Mótefni geta myndast eftir fyrstu 100 útsetningardagana, en það er sjaldgæft.

Tilvik eru um að mótefni hafi myndast aftur (lágur títri) eftir að skipt hefur verið frá einum raðbrigða storkupætti VIII í annan hjá sjúklingum sem áður hafa verið meðhöndlaðir lengur en í 100 daga og eru með sögu um mótefnamyndun. Því er ráðlagt að fylgjast vel með mótefnamyndun hjá öllum sjúklingum þegar skipt er frá einum raðbrigða storkupætti í annan.

Almennt skal fylgjast vel með hvort sjúklingar sem meðhöndlaðir eru með lyfjum sem innihalda raðbrigða storkupátt VIII myndi mótefni og skal það gert með viðeigandi klínísku eftirliti og blóðrannsóknunum.

Ef tilætluðum gildum varðandi virkni storkupáttar VIII í plasma er ekki náð eða ef ekki tekst að stöðva blæðingu með viðeigandi skammti, skal framkvæma próf til þess að kanna hvort storkupáttar VIII blokkar eru fyrir hendi. Hjá sjúklingum með há gildi blokka er ekki víst að meðferð með storkupætti VIII beri árangur og íhuga skal aðra meðferðarmöguleika. Umönnun slíkra sjúklinga ætti að vera í umsjón lækna með reynslu af umsjón með dreyrasýki og blokka gegn storkupætti.

Stöðugt innrennsli

Í klínískri rannsókn á stöðugu innrennsli í skurðaðgerðum, var heparín notað til að koma í veg fyrir segabláæðabólgu á innrennslistað, 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 áhættupætti 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 storkupáttar VIII eftir gjöf, sérstaklega þegar fyrir hendi eru áhættupættir 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 áhættupátta 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 brjóstagjöf

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

Meðganga og brjóstagjöf

Þar sem tíðni dreyrasýki 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.

Sjúklingar með dreyrasýki A kunna að mynda hlutleysandi mótefni (blokka) gegn storkupætti VIII. Þetta ástand kann að koma fram sem ónóg klínísk svörun, sjá kafla. Í slíkum tilfellum er mælt með að haft sé samband við sérstaka 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).

MedDRA stöðluð líffæraflokkun	Tíðni				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir/Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar	Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum án nokkurrar eða lítillar fyrri meðferðar)*		Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður í klínískum rannsóknum og rannsóknum eftir markaðssetningu)*		
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					Trufað bragðskyn

* sjá eftirfarandi kafla

Lýsing á völdum aukaverkunum

Myndun blokka

Tilkynnt hefur verið um myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður og sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður (sjá kafla 4.4).

KOGENATE Bayer hefur verið notað í klínískum rannsóknum til meðferðar á blæðingum hjá 37 sjúklingum, sem höfðu ekki fengið meðferð áður og hjá 23 börnum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð (skilgreind sem ≤ 4 dagar á lyfinu) með leifar af storkupætti VIII:C < 2 a.e./dl. Fimm af 37 (14%) sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður og 4 af 23 (17%) sjúklingum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð með KOGENATE Bayer mynduðu mótefni meðan á 20 daga útsetningu stóð. Samtals 9 af 60 (15%) þróuðu með sér mótefni. Einn sjúklingur kom ekki í eftirfylgni og einn sjúklingur myndaði blokka með lágum títum við eftirfylgni eftir rannsókn. Í einni áhorfsrannsókn reyndist nýgengi myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður með alvarlega dreyrasýki A vera 64/183 (37,7%) með KOGENATE Bayer (með eftirfylgni í allt að 75 daga útsetningar).

Í klínískum rannsóknum með 73 sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður (skilgreind sem ≥ 100 dagar á lyfinu) og var fylgt eftir í fjögur ár komu ekki fram ný mótefni. Í umfangsmiklum áhorfsrannsóknum með yfir 1.000 sjúklingum eftir skráningu á Helixate NexGen kom eftirfarandi fram: Ný mótefni mynduðust hjá innan við 0,2% sjúklinga sem höfðu fengið meðferð áður.

Börn

Búið 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 Ofskömmtnun

Ekki hefur verið greint frá neinu tilviki ofskömmtnunar 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 prótrombíninu 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 storkupáttarskort og stilling á blæðingarhneigð.

Lyfhrif

Ákvörðun á virkjuðum trombóplasmíntíma (activated partial thromboplastin time (aPTT)) er hentugt *in vitro* próf til að meta líffræðilega virkni storkuþáttar VIII. Trombóplasmíntími er lengdur hjá öllum dreyrasjúklingum. Hve vel og lengi trombóplasmíntími helst eðlilegur eftir gjöf KOGENATE Bayer er svipað og sést eftir gjöf storkuþáttar 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 mýsa- og hamsturspróteínum sem er í lyfinu. Hins vegar er hugsanlegt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, t.d. votti af mýsa- og hamsturspróteínum til staðar hjá vissum sjúklingum sem fyrir eru í hættu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Framköllun 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 líkamsþunga. Þessar niðurstöður eru í samræmi við skráð gildi fyrir storkuþátt VIII sem unninn er úr plasma manna.

Dreifing og brotthvarf

Eftir gjöf KOGENATE Bayer, minnkaði hámarksvirkni storkuþáttar VIII eftir tveggja fasa veldisfalli og var lokahelmingunartíminn að meðaltali um 15 klst. Þetta er svipað og fyrir storkuþátt 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 1,6-4,6ml/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, kanínum og hundum) komu ekki fram nein brád eða meðalbrád 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) próteínum 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, 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 Geymslupól

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 pakkingu 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 fyrr 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 blöndunarsett, 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 5,0 ml 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.

KOGENATE Bayer stungulyfsstofn á aðeins að leysa upp í meðfylgjandi leysi (5,0 ml 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. Snúð 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 samrása 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 Pharma AG.

Aðeins til nota í eitt skipti. Allri afgangslausn skal fleygt.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/010

**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 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

2.1 Almenn lýsing

Hvert hettuglas inniheldur að lágmarki 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.

2.2 Innihaldslýsing

Einn ml af KOGENATE Bayer inniheldur eftir blöndun u.þ.b. 600 a.e. (3000 a.e. / 5,0 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.

Leysir: Vatn fyrir stungulyf.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stungulyfsstofn: þurrt hvítt/gulleitt duft eða duftkaka.

Leysir: vatn fyrir stungulyf, tær, litlaus lausn.

Eftir blöndun er lyfið tær og litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð eða varnandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasyki 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, unglingum 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, 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:

Alvarleiki blæðingar / Tegund aðgerðar	Blóðgildi storkupáttar 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 gróð 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 gróð 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 gróð nægjanlega vel og síðan halda meðferð áfram í að minnsta kosti 7 daga til viðbótar til að viðhalda 30% - 60% virkni storkupáttar VIII (a.e./dl). b) Stöðugt innrennsli Aukið virkni storkupáttar 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 storkupáttar VIII, í að minnsta kosti 7 daga.

Skammtastærðir og tíðni lyfjagjafa skal alltaf aðlagð 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 storkupáttar 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 storkupáttar 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 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 dreyrasýki A eru venjulegir skammtar 20 til 40 a.e. af KOGENATE Bayer fyrir hvert kg líkamspunga með 2-3 daga millibili.

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

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 fyrirbyggjandi.

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) þykknis prótrombínflétu (PCC) eða lyfja með raðbrigða virkjuðum storkupætti 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 nokkrum 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 líkamspýngdar/þéttni lausnar (a.e./ml).

Dæmi um útreikning á innrennslishraða fyrir stöðugt innrennsli eftir inndælingu með stökum upphafsskammti.

	Ákjósanleg plasmaþéttni storkupáttar VIII	Innrennslishraði a.e./klst./kg	Innrennslishraði 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 storkupáttar VIII og innrennslishraða með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Úthreinsun = innrennslishraði/raunþéttni storkupáttar 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 hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þekkt ofnæmisviðbrögð fyrir mýsa- eða hamsturspróteinum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi

Ofnæmi er hugsanlegt við notkun KOGENATE Bayer. Lyfið inniheldur snefil af mýsa- og hamsturspróteinum og mannaprótein önnur en storkupátt 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 bráðafnæmi.

Fái sjúklingur lost skal veita almenna meðferð við losti.

Blokkar

Myndun hlutleysandi mótefna (blokka) gegn storkupætti VIII er þekktur fylgikvilli í meðferð hjá sjúklingum með dreyrasýki A. Þessi mótefni eru venjulega IgG ónæmisglóbúlín og hamla forhleypanði virkni (procoagulant activity) storkupáttar VIII, sem mæld er í sérstökum Bethesda einingum (Modified Bethesda Units (BU)) í ml af plasma með notkun breyttrar mælingar (modified assay). Hætta á myndun mótefna er tengd útsetningu fyrir storkupætti VIII og fyrir genapáttum m.a. og er hættan mest fyrstu 20 dagana. Mótefni geta myndast eftir fyrstu 100 útsetningardagana, en það er sjaldgæft.

Tilvik eru um að mótefni hafi myndast aftur (lágur títri) eftir að skipt hefur verið frá einum raðbrigða storkupætti VIII í annan hjá sjúklingum sem áður hafa verið meðhöndlaðir lengur en í 100 daga og eru með sögu um mótefnamyndun. Því er ráðlagt að fylgjast vel með mótefnamyndun hjá öllum sjúklingum þegar skipt er frá einum raðbrigða storkupætti í annan.

Almennt skal fylgjast vel með hvort sjúklingar sem meðhöndlaðir eru með lyfjum sem innihalda raðbrigða storkupátt VIII myndi mótefni og skal það gert með viðeigandi klínísku eftirliti og blóðrannsóknunum.

Ef tilætluðum gildum varðandi virkni storkupáttar VIII í plasma er ekki náð eða ef ekki tekst að stöðva blæðingu með viðeigandi skammti, skal framkvæma próf til þess að kanna hvort storkupáttar VIII blokkar eru fyrir hendi. Hjá sjúklingum með há gildi blokka er ekki víst að meðferð með storkupætti VIII beri árangur og íhuga skal aðra meðferðarmöguleika. Umönnun slíkra sjúklinga ætti að vera í umsjón lækna með reynslu af umsjón með dreyrasyki og blokka gegn storkupætti.

Stöðugt innrennsli

Í klínískri rannsókn á stöðugu innrennsli í skurðaðgerðum, var heparín notað til að koma í veg fyrir segabláæðabólgu á innrennslistað, 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 áhættupætti 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 storkupáttar VIII eftir gjöf, sérstaklega þegar fyrir hendi eru áhættupættir 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 áhættupátta 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, meðgangi og brjóstgjöf

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

Meðgangi og brjóstgjöf

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.

Sjúklingar með dreyrasýki A kunna að mynda hlutleysandi mótefni (blokka) gegn storkupætti VIII. Þetta ástand kann að koma fram sem ónóg klínísk svörun, sjá kafla. Í slíkum tilfellum er mælt með að haft sé samband við sérstaka 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 fyrirbyggjandi gögnum).

MedDRA stöðluð líffæraflokkun	Tíðni				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir/Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar	Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum án nokkurrar eða lítillar fyrri meðferðar)*		Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður í klínískum rannsóknum og rannsóknum eftir markaðssetningu)*		
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

* sjá eftirfarandi kafla

Lýsing á völdum aukaverkunum

Myndun blokka

Tilkynnt hefur verið um myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður og sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður (sjá kafla 4.4).

KOGENATE Bayer hefur verið notað í klínískum rannsóknum til meðferðar á blæðingum hjá 37 sjúklingum, sem höfðu ekki fengið meðferð áður og hjá 23 börnum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð (skilgreind sem ≤ 4 dagar á lyfinu) með leifar af storkupætti VIII:C < 2 a.e./dl. Fimm af 37 (14%) sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður og 4 af 23 (17%) sjúklingum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð með KOGENATE Bayer mynduðu mótefni meðan á 20 daga útsetningu stóð. Samtals 9 af 60 (15%) þróuðu með sér mótefni. Einn sjúklingur kom ekki í eftirfylgni og einn sjúklingur myndaði blokka með lágum títum við eftirfylgni eftir rannsókn. Í einni áhorfsrannsókn reyndist nýgengi myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður með alvarlega dreyrasýki A vera 64/183 (37,7%) með KOGENATE Bayer (með eftirfylgni í allt að 75 daga útsetningar).

Í klínískum rannsóknum með 73 sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður (skilgreind sem ≥ 100 dagar á lyfinu) og var fylgt eftir í fjögur ár komu ekki fram ný mótefni.

Í umfangsmiklum áhorfsrannsóknum með yfir 1.000 sjúklingum eftir skráningu á Helixate NexGen kom eftirfarandi fram: Ný mótefni mynduðust hjá innan við 0,2% sjúklinga sem höfðu fengið meðferð áður.

Börn

Búið 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 prótrombíninu 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 storkupáttarskort og stilling á blæðingarhneigð.

Lyfhrif

Ákvörðun á virkjuðum trombóplasmíntíma (activated partial thromboplastin time (aPTT)) er hentugt *in vitro* próf til að meta líffræðilega virkni storkuþáttar VIII. Trombóplasmíntími er lengdur hjá öllum dreyrasjúklingum. Hve vel og lengi trombóplasmíntími helst eðlilegur eftir gjöf KOGENATE Bayer er svipað og sést eftir gjöf storkuþáttar 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 hamsturspróteínum sem er í lyfinu. Hins vegar er hugsanlegt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, t.d. votti af músa- og hamsturspróteínum til staðar hjá vissum sjúklingum sem fyrir eru í hættu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Framköllun ónæmisþols (ITI, *Immune Tolerance Induction*)

Gögnum um framköllun ónæmisþols var safnað varðandi sjúklinga með dreyrasýki A sem höfðu myndað blokka 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 storkuþátt VIII sem unninn er úr plasma manna.

Dreifing og brotthvarf

Eftir gjöf KOGENATE Bayer, minnkaði hámarksvirkni storkuþáttar VIII eftir tveggja fasa veldisfalli og var lokahelmingunartíminn að meðaltali um 15 klst. Þetta er svipað og fyrir storkuþátt 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 1,6-4,6ml/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, kanínum og hundum) komu ekki fram nein brád eða meðalbrád einkenni eitrunar.

Sértækar rannsóknir með endurtekna skammta til að kanna eiturveikun á æxlun, langvarandi eiturveikun og krabbameinsvaldandi veikun voru ekki gerðar með októkóg alfa vegna ónæmissvörunar gegn ósamkynja (heterologous) próteínum 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, 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 Geymslupól

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 pakkingu 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 fyrr 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 blöndunarsett, 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 5,0 ml 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.

KOGENATE Bayer stungulyfsstofn á aðeins að leysa upp í meðfylgjandi leysi (5,0 ml 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. Snúð 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 samrása 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 Pharma AG.

Aðeins til nota í eitt skipti. Allri afgangslausn skal fleygt.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/012

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.

2. INNIHALDSLÝSING

2.1 Almenn lýsing

Hvert hettuglas inniheldur að lágmarki 250 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.

2.2 Innihaldslýsing

Einn ml af KOGENATE Bayer inniheldur eftir blöndun u.þ.b. 100 a.e. (250 a.e. / 2,5 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.

Leysir: Vatn fyrir stungulyf.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stungulyfsstofn: þurrt hvítt/gulleitt duft eða duftkaka.

Leysir: vatn fyrir stungulyf, tær, litlaus lausn.

Eftir blöndun er lyfið tær og litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð eða varnandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasyki 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, unglingum 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, 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:

Alvarleiki blæðingar / Tegund aðgerðar	Blóðgildi storkupáttar 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 storkupáttar VIII (a.e./dl). b) Stöðugt innrennsli Aukið virkni storkupáttar VIII fyrir aðgerð með því að gefa fyrst hleðsluskammt og síðan strax á eftir stöðugt innrennsli (í a.e./kg/klst.), skammtaæðlögun með hliðsjón af sólarhringsúthreinsun hjá sjúklingi og ákjósanlegri þéttni storkupáttar VIII, í að minnsta kosti 7 daga.

Skammtastærðir og tíðni lyfjagjafa skal alltaf aðlagð 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 storkupáttar 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 storkupáttar 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 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) úfellinga 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 dreyrasýki A eru venjulegir skammtar 20 til 40 a.e. af KOGENATE Bayer fyrir hvert kg líkamspunga með 2-3 daga millibili.

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

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 fyrirbyggjandi.

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 dreyrasýki.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

KOGENATE Bayer er gefið með inndælingu í bláæð á nokkrum 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 líkamspýngdar/þéttni lausnar (a.e./ml).

Dæmi um útreikning á innrennslishraða fyrir stöðugt innrennsli eftir inndælingu með stökum upphafsskammti.

	Ákjósanleg plasmaþéttni storkuþáttar VIII	Innrennslishraði a.e./klst./kg	Innrennslishraði 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 innrennslishraða með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Úthreinsun = innrennslishraði/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 mýsa- eða hamsturspróteinum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi

Ofnæmi er hugsanlegt við notkun KOGENATE Bayer. Lyfið inniheldur snefil af mýsa- og hamsturspróteinum og mannaprótein 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 bráðafnæmi.

Fái sjúklingur lost skal veita almenna meðferð við losti.

Blokkar

Myndun hlutleysandi mótefna (blokka) gegn storkuþætti VIII er þekktur fylgikvilli í meðferð hjá sjúklingum með dreyrasýki A. Þessi mótefni eru venjulega IgG ónæmisglóbúlín og hamla forhleypanði virkni (procoagulant activity) storkuþáttar VIII, sem mæld er í sérstökum Bethesda einingum (Modified Bethesda Units (BU)) í ml af plasma með notkun breyttrar mælingar (modified assay). Hætta á myndun mótefna er tengd útsetningu fyrir storkuþætti VIII og fyrir genapáttum m.a. og er hættan mest fyrstu 20 dagana. Mótefni geta myndast eftir fyrstu 100 útsetningardagana, en það er sjaldgæft.

Tilvik eru um að mótefni hafi myndast aftur (lágur títri) eftir að skipt hefur verið frá einum raðbrigða storkuþætti VIII í annan hjá sjúklingum sem áður hafa verið meðhöndlaðir lengur en í 100 daga og eru með sögu um mótefnamyndun. Því er ráðlagt að fylgjast vel með mótefnamyndun hjá öllum sjúklingum þegar skipt er frá einum raðbrigða storkuþætti í annan.

Almennt skal fylgjast vel með hvort sjúklingar sem meðhöndlaðir eru með lyfjum sem innihalda raðbrigða storkupátt VIII myndi mótefni og skal það gert með viðeigandi klínísku eftirliti og blóðrannsóknunum.

Ef tilætluðum gildum varðandi virkni storkupáttar VIII í plasma er ekki náð eða ef ekki tekst að stöðva blæðingu með viðeigandi skammti, skal framkvæma próf til þess að kanna hvort storkupáttar VIII blokkar eru fyrir hendi. Hjá sjúklingum með há gildi blokka er ekki víst að meðferð með storkupætti VIII beri árangur og íhuga skal aðra meðferðarmöguleika. Umönnun slíkra sjúklinga ætti að vera í umsjón lækna með reynslu af umsjón með dreyrasyki og blokka gegn storkupætti.

Stöðugt innrennsli

Í klínískri rannsókn á stöðugu innrennsli í skurðaðgerðum, var heparín notað til að koma í veg fyrir segabláæðabólgu á innrennslistað, 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 áhættupætti 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 storkupáttar VIII eftir gjöf, sérstaklega þegar fyrir hendi eru áhættupættir 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 áhættupátta 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 brjóstagjöf

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

Meðganga og brjóstagjöf

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, svefndruna, 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.

Sjúklingar með dreyrasýki A kunna að mynda hlutleysandi mótefni (blokka) gegn storkupætti VIII. Þetta ástand kann að koma fram sem ónóg klínísk svörun. Í slíkum tilfellum er mælt með að haft sé samband við sérstaka 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 fyrirbyggjandi gögnum).

MedDRA stöðluð líffæraflokkun	Tíðni				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir/Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar	Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum án nokkurrar eða lítillar fyrri meðferðar)*		Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður í klínískum rannsóknum og rannsóknum eftir markaðssetningu)*		
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

* sjá eftirfarandi kafla

Lýsing á völdum aukaverkunum

Myndun blokka

Tilkynnt hefur verið um myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður og sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður (sjá kafla 4.4).

KOGENATE Bayer hefur verið notað í klínískum rannsóknum til meðferðar á blæðingum hjá 37 sjúklingum, sem höfðu ekki fengið meðferð áður og hjá 23 börnum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð (skilgreind sem ≤ 4 dagar á lyfinu) með leifar af storkupætti VIII:C < 2 a.e./dl. Fimm af 37 (14%) sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður og 4 af 23 (17%) sjúklingum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð með KOGENATE Bayer mynduðu mótefni meðan á 20 daga útsetningu stóð. Samtals 9 af 60 (15%) þróuðu með sér mótefni. Einn sjúklingur kom ekki í eftirfylgni og einn sjúklingur myndaði blokka með lágum títurum við eftirfylgni eftir rannsókn. Í einni áhorfsrannsókn reyndist nýgengi myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður með alvarlega dreyrasýki A vera 64/183 (37,7%) með KOGENATE Bayer (með eftirfylgni í allt að 75 daga útsetningar).

Í klínískum rannsóknum með 73 sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður (skilgreind sem ≥ 100 dagar á lyfinu) og var fylgt eftir í fjögur ár komu ekki fram ný mótefni.

Í umfangsmiklum áhorfsrannsóknum með yfir 1.000 sjúklingum eftir skráningu á Helixate NexGen kom eftirfarandi fram: Ný mótefni mynduðust hjá innan við 0,2% sjúklinga sem höfðu fengið meðferð áður.

Börn

Búið 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 Ofskömmtnun

Ekki hefur verið greint frá neinu tilviki ofskömmtnunar 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 samanstendur 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 prótrombíninu 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 storkuþáttar VIII. Trombóplasmíntími er lengdur hjá öllum dreyrasjúklingum. Hve vel og lengi trombóplasmíntími helst eðlilegur eftir gjöf KOGENATE Bayer er svipað og sést eftir gjöf storkuþáttar 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 hamsturspróteínum sem er í lyfinu. Hins vegar er hugsanlegt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, t.d. votti af músa- og hamsturspróteínum til staðar hjá vissum sjúklingum sem fyrir eru í hættu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Framköllun 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 líkamsþunga. Þessar niðurstöður eru í samræmi við skráð gildi fyrir storkuþátt VIII sem unninn er úr plasma manna.

Dreifing og brotthvarf

Eftir gjöf KOGENATE Bayer, minnkaði hámarksvirkni storkuþáttar VIII eftir tveggja fasa veldisfalli og var lokahelmingunartíminn að meðaltali um 15 klst. Þetta er svipað og fyrir storkuþátt 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 1,6-4,6ml/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, kanínum og hundum) komu ekki fram nein brád eða meðalbrád einkenni eitrunar.

Sértækar rannsóknir með endurtekna skammta til að kanna eiturvekun á æxlun, langvarandi eiturvekun og krabbameinsvaldandi verkun voru ekki gerðar með októkóg alfa vegna ónæmissvörunar gegn ósamkynja (heterologous) próteínum 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, áfyllt sprauta 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 Geymslupól

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 pakkingu 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 fyrr 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 pakking 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 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.

KOGENATE Bayer stungulyfsstofn á aðeins að leysa upp í meðfylgjandi leysi (2,5 ml 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. Snúid 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. Allri afgangslausn skal fleygt.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/007

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 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

2.1 Almenn lýsing

Hvert hettuglas inniheldur að lágmarki 500 a.e. af storkuþætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa). Storkuþáttur VIII úr mönnum er framleiddur með raðbrigða DNA tækni (rDNA) í nýrnafrumum úr ungum hömstrum sem innihalda gen storkuþáttar VIII úr mönnum.

2.2 Innihaldslýsing

Einn ml af KOGENATE Bayer inniheldur eftir blöndun u.þ.b. 200 a.e. (500 a.e. / 2,5 ml) af storkuþætti 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.

Leysir: Vatn fyrir stungulyf.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stungulyfsstofn: þurrt hvítt/gulleitt duft eða duftkaka.

Leysir: vatn fyrir stungulyf, tær, litlaus lausn.

Eftir blöndun er lyfið tær og litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

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

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

Þetta lyf er ætlað fullorðnum, unglingum 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 storkuþætti VIII er skilgreindur sem alþjóða einingar (a.e.) og tengjast gildandi WHO staðli fyrir lyf sem innihalda storkuþátt VIII. Virkni storkuþáttar 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:

Alvarleiki blæðingar / Tegund aðgerðar	Blóðgildi storkupáttar 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 storkupáttar VIII (a.e./dl). b) Stöðugt innrennsli Aukið virkni storkupáttar 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 storkupáttar VIII, í að minnsta kosti 7 daga.

Skammtastærðir og tíðni lyfjagjafa skal alltaf aðlagð 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 storkupáttar 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 storkupáttar 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 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) úfellinga 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 dreyrasýki A eru venjulegir skammtar 20 til 40 a.e. af KOGENATE Bayer fyrir hvert kg líkamspunga með 2-3 daga millibili.

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

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 fyrirbyggjandi.

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) þykknis prótrombínflétu (PCC) eða lyfja með raðbrigða virkjuðum storkupætti 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 nokkrum 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 líkamspýngdar/þéttni lausnar (a.e./ml).

Dæmi um útreikning á innrennslishraða fyrir stöðugt innrennsli eftir inndælingu með stökum upphafsskammti.

	Ákjósanleg plasmaþéttni storkupáttar VIII	Innrennslishraði a.e./klst./kg	Innrennslishraði 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 storkupáttar VIII og innrennslishraða með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Úthreinsun = innrennslishraði/raunþéttni storkupáttar 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 hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þekkt ofnæmisviðbrögð fyrir mýsa- eða hamsturspróteinum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi

Ofnæmi er hugsanlegt við notkun KOGENATE Bayer. Lyfið inniheldur snefil af mýsa- og hamsturspróteinum og mannaprótein önnur en storkupátt 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 bráðafnæmi.

Fái sjúklingur lost skal veita almenna meðferð við losti.

Blokkar

Myndun hlutleysandi mótefna (blokka) gegn storkupátti VIII er þekktur fylgikvilli í meðferð hjá sjúklingum með dreyrasýki A. Þessi mótefni eru venjulega IgG ónæmisglóbúlín og hamla forhleypanði virkni (procoagulant activity) storkupáttar VIII, sem mæld er í sérstökum Bethesda einingum (Modified Bethesda Units (BU)) í ml af plasma með notkun breyttrar mælingar (modified assay). Hætta á myndun mótefna er tengd útsetningu fyrir storkupátti VIII og fyrir genapáttum m.a. og er hættan mest fyrstu 20 dagana. Mótefni geta myndast eftir fyrstu 100 útsetningardagana, en það er sjaldgæft.

Tilvik eru um að mótefni hafi myndast aftur (lágur títri) eftir að skipt hefur verið frá einum raðbrigða storkupátti VIII í annan hjá sjúklingum sem áður hafa verið meðhöndlaðir lengur en í 100 daga og eru með sögu um mótefnamyndun. Því er ráðlagt að fylgjast vel með mótefnamyndun hjá öllum sjúklingum þegar skipt er frá einum raðbrigða storkupátti í annan.

Almennt skal fylgjast vel með hvort sjúklingar sem meðhöndlaðir eru með lyfjum sem innihalda raðbrigða storkupátt VIII myndi mótefni og skal það gert með viðeigandi klínísku eftirliti og blóðrannsóknunum.

Ef tilætluðum gildum varðandi virkni storkupáttar VIII í plasma er ekki náð eða ef ekki tekst að stöðva blæðingu með viðeigandi skammti, skal framkvæma próf til þess að kanna hvort storkupáttar VIII blokkar eru fyrir hendi. Hjá sjúklingum með há gildi blokka er ekki víst að meðferð með storkupætti VIII beri árangur og íhuga skal aðra meðferðarmöguleika. Umönnun slíkra sjúklinga ætti að vera í umsjón lækna með reynslu af umsjón með dreyrasyki og blokka gegn storkupætti.

Stöðugt innrennsli

Í klínískri rannsókn á stöðugu innrennsli í skurðaðgerðum, var heparín notað til að koma í veg fyrir segabláæðabólgu á innrennslistað, 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 áhættupætti 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 storkupáttar VIII eftir gjöf, sérstaklega þegar fyrir hendi eru áhættupættir 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 áhættupátta 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, meðgangi og brjóstgjöf

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

Meðgangi og brjóstgjöf

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, svefndruna, 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.

Sjúklingar með dreyrasýki A kunna að mynda hlutleysandi mótefni (blokka) gegn storkupætti VIII. Þetta ástand kann að koma fram sem ónóg klínísk svörun. Í slíkum tilfellum er mælt með að haft sé samband við sérstaka 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 fyrirbyggjandi gögnum).

MedDRA stöðluð líffæraflokkun	Tíðni				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir/Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar	Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum án nokkurrar eða lítillar fyrri meðferðar)*		Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður í klínískum rannsóknum og rannsóknum eftir markaðssetningu)*		
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

* sjá eftirfarandi kafla

Lýsing á völdum aukaverkunum

Myndun blokka

Tilkynnt hefur verið um myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður og sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður (sjá kafla 4.4).

KOGENATE Bayer hefur verið notað í klínískum rannsóknum til meðferðar á blæðingum hjá 37 sjúklingum, sem höfðu ekki fengið meðferð áður og hjá 23 börnum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð (skilgreind sem ≤ 4 dagar á lyfinu) með leifar af storkupætti VIII:C < 2 a.e./dl. Fimm af 37 (14%) sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður og 4 af 23 (17%) sjúklingum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð með KOGENATE Bayer mynduðu mótefni meðan á 20 daga útsetningu stóð. Samtals 9 af 60 (15%) þróuðu með sér mótefni. Einn sjúklingur kom ekki í eftirfylgni og einn sjúklingur myndaði blokka með lágum títum við eftirfylgni eftir rannsókn. Í einni áhorfsrannsókn reyndist nýgengi myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður með alvarlega dreyrasýki A vera 64/183 (37,7%) með KOGENATE Bayer (með eftirfylgni í allt að 75 daga útsetningar).

Í klínískum rannsóknum með 73 sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður (skilgreind sem ≥ 100 dagar á lyfinu) og var fylgt eftir í fjögur ár komu ekki fram ný mótefni.

Í umfangsmiklum áhorfsrannsóknum með yfir 1.000 sjúklingum eftir skráningu á Helixate NexGen kom eftirfarandi fram: Ný mótefni mynduðust hjá innan við 0,2% sjúklinga sem höfðu fengið meðferð áður.

Börn

Búið 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 Ofskömmtnun

Ekki hefur verið greint frá neinu tilviki ofskömmtnunar 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 prótrombíninu 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 storkupáttarskort og stilling á blæðingarhneigð.

Lyfhrif

Ákvörðun á virkjuðum trombóplasmíntíma (activated partial thromboplastin time (aPTT)) er hentugt *in vitro* próf til að meta líffræðilega virkni storkuþáttar VIII. Trombóplasmíntími er lengdur hjá öllum dreyrasjúklingum. Hve vel og lengi trombóplasmíntími helst eðlilegur eftir gjöf KOGENATE Bayer er svipað og sést eftir gjöf storkuþáttar 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 hamsturspróteínum sem er í lyfinu. Hins vegar er hugsanlegt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, t.d. votti af músa- og hamsturspróteínum til staðar hjá vissum sjúklingum sem fyrir eru í hættu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Framköllun ónæmisþols (ITI, Immune Tolerance Induction)

Gögnum um framköllun ónæmisþols var safnað varðandi sjúklinga með dreyrasýki A sem höfðu myndað blokka 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 storkuþátt VIII sem unninn er úr plasma manna.

Dreifing og brotthvarf

Eftir gjöf KOGENATE Bayer, minnkaði hámarksvirkni storkuþáttar VIII eftir tveggja fasa veldisfalli og var lokahelmingunartíminn að meðaltali um 15 klst. Þetta er svipað og fyrir storkuþátt 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 1,6-4,6ml/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, kanínum og hundum) komu ekki fram nein brád eða meðalbrád 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) próteínum 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, áfyllt sprauta 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 Geymslupól

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 pakkingu 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 fyrr 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 pakking 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 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.

KOGENATE Bayer stungulyfsstofn á aðeins að leysa upp í meðfylgjandi leysi (2,5 ml 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. Snúid 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. Allri afgangslaun skal fleygt.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/008

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 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

2.1 Almenn lýsing

Hvert hettuglas inniheldur að lágmarki 1000 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.

2.2 Innihaldslýsing

Einn ml af KOGENATE Bayer inniheldur eftir blöndun u.þ.b. 400 a.e. (1000 a.e. / 2,5 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.

Leysir: Vatn fyrir stungulyf.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stungulyfsstofn: þurrt hvítt/gulleitt duft eða duftkaka.

Leysir: vatn fyrir stungulyf, tær, litlaus lausn.

Eftir blöndun er lyfið tær og litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð eða varnandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasyki 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, unglingum 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, 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:

Alvarleiki blæðingar / Tegund aðgerðar	Blóðgildi storkupáttar 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 storkupáttar VIII (a.e./dl). b) Stöðugt innrennsli Aukið virkni storkupáttar 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 storkupáttar VIII, í að minnsta kosti 7 daga.

Skammtastærðir og tíðni lyfjagjafa skal alltaf aðlagð 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 storkupáttar 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 storkupáttar 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 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) úfellinga 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 dreyrasýki A eru venjulegir skammtar 20 til 40 a.e. af KOGENATE Bayer fyrir hvert kg líkamspunga með 2-3 daga millibili.

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

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 fyrirbyggjandi.

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) þykknis prótrombínflétu (PCC) eða lyfja með raðbrigða virkjuðum storkupætti 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 nokkrum 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 líkamspýngdar/þéttni lausnar (a.e./ml).

Dæmi um útreikning á innrennslishraða fyrir stöðugt innrennsli eftir inndælingu með stökum upphafsskammti.

	Ákjósanleg plasmaþéttni storkupáttar VIII	Innrennslishraði a.e./klst./kg	Innrennslishraði 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 storkupáttar VIII og innrennslishraða með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Úthreinsun = innrennslishraði/raunþéttni storkupáttar 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 hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þekkt ofnæmisviðbrögð fyrir mýsa- eða hamsturspróteinum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi

Ofnæmi er hugsanlegt við notkun KOGENATE Bayer. Lyfið inniheldur snefil af mýsa- og hamsturspróteinum og mannprótein önnur en storkupátt 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 bráðafnæmi.

Fái sjúklingur lost skal veita almenna meðferð við losti.

Blokkar

Myndun hlutleysandi mótefna (blokka) gegn storkupátti VIII er þekktur fylgikvilli í meðferð hjá sjúklingum með dreyrasýki A. Þessi mótefni eru venjulega IgG ónæmisglóbúlín og hamla forhleypanði virkni (procoagulant activity) storkupáttar VIII, sem mæld er í sérstökum Bethesda einingum (Modified Bethesda Units (BU)) í ml af plasma með notkun breyttrar mælingar (modified assay). Hætta á myndun mótefna er tengd útsetningu fyrir storkupátti VIII og fyrir genapáttum m.a. og er hættan mest fyrstu 20 dagana. Mótefni geta myndast eftir fyrstu 100 útsetningardagana, en það er sjaldgæft.

Tilvik eru um að mótefni hafi myndast aftur (lágur títri) eftir að skipt hefur verið frá einum raðbrigða storkupátti VIII í annan hjá sjúklingum sem áður hafa verið meðhöndlaðir lengur en í 100 daga og eru með sögu um mótefnamyndun. Því er ráðlagt að fylgjast vel með mótefnamyndun hjá öllum sjúklingum þegar skipt er frá einum raðbrigða storkupátti í annan.

Almennt skal fylgjast vel með hvort sjúklingar sem meðhöndlaðir eru með lyfjum sem innihalda raðbrigða storkupátt VIII myndi mótefni og skal það gert með viðeigandi klínísku eftirliti og blóðrannsóknunum.

Ef tilætluðum gildum varðandi virkni storkupáttar VIII í plasma er ekki náð eða ef ekki tekst að stöðva blæðingu með viðeigandi skammti, skal framkvæma próf til þess að kanna hvort storkupáttar VIII blokkar eru fyrir hendi. Hjá sjúklingum með há gildi blokka er ekki víst að meðferð með storkupætti VIII beri árangur og íhuga skal aðra meðferðarmöguleika. Umönnun slíkra sjúklinga ætti að vera í umsjón lækna með reynslu af umsjón með dreyrasyki og blokka gegn storkupætti.

Stöðugt innrennsli

Í klínískri rannsókn á stöðugu innrennsli í skurðaðgerðum, var heparín notað til að koma í veg fyrir segabláæðabólgu á innrennslistað, 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 áhættupætti 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 storkupáttar VIII eftir gjöf, sérstaklega þegar fyrir hendi eru áhættupættir 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 áhættupátta 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, meðgangi og brjóstgjöf

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

Meðgangi og brjóstgjöf

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, svefndruna, 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.

Sjúklingar með dreyrasýki A kunna að mynda hlutleysandi mótefni (blokka) gegn storkupætti VIII. Þetta ástand kann að koma fram sem ónóg klínísk svörun. Í slíkum tilfellum er mælt með að haft sé samband við sérstaka 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 fyrirbyggjandi gögnum).

MedDRA stöðluð líffæraflokkun	Tíðni				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir/Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar	Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum án nokkurrar eða lítillar fyrri meðferðar)*		Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður í klínískum rannsóknum og rannsóknum eftir markaðssetningu)*		
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

* sjá eftirfarandi kafla

Lýsing á völdum aukaverkunum

Myndun blokka

Tilkynnt hefur verið um myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður og sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður (sjá kafla 4.4).

KOGENATE Bayer hefur verið notað í klínískum rannsóknum til meðferðar á blæðingum hjá 37 sjúklingum, sem höfðu ekki fengið meðferð áður og hjá 23 börnum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð (skilgreind sem ≤ 4 dagar á lyfinu) með leifar af storkupætti VIII:C < 2 a.e./dl. Fimm af 37 (14%) sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður og 4 af 23 (17%) sjúklingum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð með KOGENATE Bayer mynduðu mótefni meðan á 20 daga útsetningu stóð. Samtals 9 af 60 (15%) þróuðu með sér mótefni. Einn sjúklingur kom ekki í eftirfylgni og einn sjúklingur myndaði blokka með lágum títum við eftirfylgni eftir rannsókn. Í einni áhorfsrannsókn reyndist nýgengi myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður með alvarlega dreyrasýki A vera 64/183 (37,7%) með KOGENATE Bayer (með eftirfylgni í allt að 75 daga útsetningar).

Í klínískum rannsóknum með 73 sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður (skilgreind sem ≥ 100 dagar á lyfinu) og var fylgt eftir í fjögur ár komu ekki fram ný mótefni. Í umfangsmiklum áhorfsrannsóknum með yfir 1.000 sjúklingum eftir skráningu á Helixate NexGen kom eftirfarandi fram: Ný mótefni mynduðust hjá innan við 0,2% sjúklinga sem höfðu fengið meðferð áður.

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 Ofskömmtnun

Ekki hefur verið greint frá neinu tilviki ofskömmtnunar 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 prótrombíninu 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 storkupáttarskort og stilling á blæðingarhneigð.

Lyfhrif

Ákvörðun á virkjuðum trombóplasmíntíma (activated partial thromboplastin time (aPTT)) er hentugt *in vitro* próf til að meta líffræðilega virkni storkuþáttar VIII. Trombóplasmíntími er lengdur hjá öllum dreyrasjúklingum. Hve vel og lengi trombóplasmíntími helst eðlilegur eftir gjöf KOGENATE Bayer er svipað og sést eftir gjöf storkuþáttar 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 hamsturspróteínum sem er í lyfinu. Hins vegar er hugsanlegt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, t.d. votti af músa- og hamsturspróteínum til staðar hjá vissum sjúklingum sem fyrir eru í hættu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Framköllun ónæmisþols (ITI, Immune Tolerance Induction)

Gögnum um framköllun ónæmisþols var safnað varðandi sjúklinga með dreyrasýki A sem höfðu myndað blokka 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 storkuþátt VIII sem unninn er úr plasma manna.

Dreifing og brotthvarf

Eftir gjöf KOGENATE Bayer, minnkaði hámarksvirkni storkuþáttar VIII eftir tveggja fasa veldisfalli og var lokahelmingunartíminn að meðaltali um 15 klst. Þetta er svipað og fyrir storkuþátt 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 1,6-4,6ml/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, kanínum og hundum) komu ekki fram nein brád eða meðalbrád 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) próteínum 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, áfyllt sprauta 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 Geymslupól

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 pakkingu 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 fyrr 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, lyfjagjafir eða ísetningar þess

Hver pakking 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 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.

KOGENATE Bayer stungulyfsstofn á aðeins að leysa upp í meðfylgjandi leysi (2,5 ml 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. Snúid 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. Allri afgangslaun skal fleygt.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/009

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 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

2.1 Almenn lýsing

Hvert hettuglas inniheldur að lágmarki 2000 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.

2.2 Innihaldslýsing

Einn ml af KOGENATE Bayer inniheldur eftir blöndun u.þ.b. 400 a.e. (2000 a.e. / 5,0 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.

Leysir: Vatn fyrir stungulyf.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stungulyfsstofn: þurrt hvítt/gulleitt duft eða duftkaka.

Leysir: vatn fyrir stungulyf, tær, litlaus lausn.

Eftir blöndun er lyfið tær og litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð eða varnandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasyki 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, unglingum 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, 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:

Alvarleiki blæðingar / Tegund aðgerðar	Blóðgildi storkupáttar 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 storkupáttar VIII (a.e./dl). b) Stöðugt innrennsli Aukið virkni storkupáttar 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 storkupáttar VIII, í að minnsta kosti 7 daga.

Skammtastærðir og tíðni lyfjagjafa skal alltaf aðlagð 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 storkupáttar 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 storkupáttar 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 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) úfellinga 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 dreyrasýki A eru venjulegir skammtar 20 til 40 a.e. af KOGENATE Bayer fyrir hvert kg líkamspunga með 2-3 daga millibili.

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

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 fyrirbyggjandi.

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) þykknis prótrombínflétu (PCC) eða lyfja með raðbrigða virkjuðum storkupætti 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 nokkrum 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 líkamspýngdar/þéttni lausnar (a.e./ml).

Dæmi um útreikning á innrennslishraða fyrir stöðugt innrennsli eftir inndælingu með stökum upphafsskammti.

	Ákjósanleg plasmaþéttni storkupáttar VIII	Innrennslishraði a.e./klst./kg	Innrennslishraði 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 storkupáttar VIII og innrennslishraða með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Úthreinsun = innrennslishraði/raunþéttni storkupáttar 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 hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þekkt ofnæmisviðbrögð fyrir mýsa- eða hamsturspróteinum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi

Ofnæmi er hugsanlegt við notkun KOGENATE Bayer. Lyfið inniheldur snefil af mýsa- og hamsturspróteinum og mannaprótein önnur en storkupátt 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 bráðafnæmi.

Fái sjúklingur lost skal veita almenna meðferð við losti.

Blokkar

Myndun hlutleysandi mótefna (blokka) gegn storkupátti VIII er þekktur fylgikvilli í meðferð hjá sjúklingum með dreyrasýki A. Þessi mótefni eru venjulega IgG ónæmisglóbúlín og hamla forhleypanði virkni (procoagulant activity) storkupáttar VIII, sem mæld er í sérstökum Bethesda einingum (Modified Bethesda Units (BU)) í ml af plasma með notkun breyttrar mælingar (modified assay). Hætta á myndun mótefna er tengd útsetningu fyrir storkupátti VIII og fyrir genapáttum m.a. og er hættan mest fyrstu 20 dagana. Mótefni geta myndast eftir fyrstu 100 útsetningardagana, en það er sjaldgæft.

Tilvik eru um að mótefni hafi myndast aftur (lágur títri) eftir að skipt hefur verið frá einum raðbrigða storkupátti VIII í annan hjá sjúklingum sem áður hafa verið meðhöndlaðir lengur en í 100 daga og eru með sögu um mótefnamyndun. Því er ráðlagt að fylgjast vel með mótefnamyndun hjá öllum sjúklingum þegar skipt er frá einum raðbrigða storkupátti í annan.

Almennt skal fylgjast vel með hvort sjúklingar sem meðhöndlaðir eru með lyfjum sem innihalda raðbrigða storkupátt VIII myndi mótefni og skal það gert með viðeigandi klínísku eftirliti og blóðrannsóknunum.

Ef tilætluðum gildum varðandi virkni storkupáttar VIII í plasma er ekki náð eða ef ekki tekst að stöðva blæðingu með viðeigandi skammti, skal framkvæma próf til þess að kanna hvort storkupáttar VIII blokkar eru fyrir hendi. Hjá sjúklingum með há gildi blokka er ekki víst að meðferð með storkupætti VIII beri árangur og íhuga skal aðra meðferðarmöguleika. Umönnun slíkra sjúklinga ætti að vera í umsjón lækna með reynslu af umsjón með dreyrasyki og blokka gegn storkupætti.

Stöðugt innrennsli

Í klínískri rannsókn á stöðugu innrennsli í skurðaðgerðum, var heparín notað til að koma í veg fyrir segabláæðabólgu á innrennslistað, 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 storkupáttar 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 brjóstagjöf

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

Meðganga og brjóstagjöf

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, svefndruna, 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.

Sjúklingar með dreyrasýki A kunna að mynda hlutleysandi mótefni (blokka) gegn storkupætti VIII. Þetta ástand kann að koma fram sem ónóg klínísk svörun. Í slíkum tilfellum er mælt með að haft sé samband við sérstaka 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 fyrirbyggjandi gögnum).

MedDRA stöðluð líffæraflokkun	Tíðni				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir/Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar	Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum án nokkurrar eða lítillar fyrri meðferðar)*		Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður í klínískum rannsóknum og rannsóknum eftir markaðssetningu)*		
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

* sjá eftirfarandi kafla

Lýsing á völdum aukaverkunum

Myndun blokka

Tilkynnt hefur verið um myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður og sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður (sjá kafla 4.4).

KOGENATE Bayer hefur verið notað í klínískum rannsóknum til meðferðar á blæðingum hjá 37 sjúklingum, sem höfðu ekki fengið meðferð áður og hjá 23 börnum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð (skilgreind sem ≤ 4 dagar á lyfinu) með leifar af storkupætti VIII:C < 2 a.e./dl. Fimm af 37 (14%) sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður og 4 af 23 (17%) sjúklingum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð með KOGENATE Bayer mynduðu mótefni meðan á 20 daga útsetningu stóð. Samtals 9 af 60 (15%) þróuðu með sér mótefni. Einn sjúklingur kom ekki í eftirfylgni og einn sjúklingur myndaði blokka með lágum títurum við eftirfylgni eftir rannsókn. Í einni áhorfsrannsókn reyndist nýgengi myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður með alvarlega dreyrasýki A vera 64/183 (37,7%) með KOGENATE Bayer (með eftirfylgni í allt að 75 daga útsetningar).

Í klínískum rannsóknum með 73 sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður (skilgreind sem ≥ 100 dagar á lyfinu) og var fylgt eftir í fjögur ár komu ekki fram ný mótefni.

Í umfangsmiklum áhorfsrannsóknum með yfir 1.000 sjúklingum eftir skráningu á Helixate NexGen kom eftirfarandi fram: Ný mótefni mynduðust hjá innan við 0,2% sjúklinga sem höfðu fengið meðferð áður.

Börn

Búið 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 uppbótarmeðferð er styrkur storkupáttar VIII í plasma aukinn og þannig er möguleg tímabundin leiðrétting á storkupáttarskorti og stilling á blæðingarhneigð.

Lyfhrif

Ákvörðun á virkjuðum trombóplasmíntíma (activated partial thromboplastin time (aPTT)) er hentugt *in vitro* próf til að meta líffræðilega virkni storkuþáttar VIII. Trombóplasmíntími er lengdur hjá öllum dreyrasjúklingum. Hve vel og lengi trombóplasmíntími helst eðlilegur eftir gjöf KOGENATE Bayer er svipað og sést eftir gjöf storkuþáttar 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 hamsturspróteínum sem er í lyfinu. Hins vegar er hugsanlegt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, t.d. votti af músa- og hamsturspróteínum til staðar hjá vissum sjúklingum sem fyrir eru í hættu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Framköllun ónæmisþols (ITI, *Immune Tolerance Induction*)

Gögnum um framköllun ónæmisþols var safnað varðandi sjúklinga með dreyrasýki A sem höfðu myndað blokka 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 storkuþátt VIII sem unninn er úr plasma manna.

Dreifing og brotthvarf

Eftir gjöf KOGENATE Bayer, minnkaði hámarksvirkni storkuþáttar VIII eftir tveggja fasa veldisfalli og var lokahelmingunartíminn að meðaltali um 15 klst. Þetta er svipað og fyrir storkuþátt 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 1,6-4,6ml/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, kanínum og hundum) komu ekki fram nein brád eða meðalbrád einkenni eitrunar.

Sértækar rannsóknir með endurtekna skammta til að kanna eiturveikun á æxlun, langvarandi eiturveikun og krabbameinsvaldandi veikun voru ekki gerðar með októkóg alfa vegna ónæmissvörunar gegn ósamkynja (heterologous) próteínum 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, áfyllt sprauta 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 Geymslupól

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 pakkingu 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 fyrr 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 pakking 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 5,0 ml 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.

KOGENATE Bayer stungulyfsstofn á aðeins að leysa upp í meðfylgjandi leysi (5,0 ml 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. Allri afgangslaun skal fleygt.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/011

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 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

2.1 Almenn lýsing

Hvert hettuglas inniheldur að lágmarki 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.

2.2 Innihaldslýsing

Einn ml af KOGENATE Bayer inniheldur eftir blöndun u.þ.b. 600 a.e. (3000 a.e. / 5,0 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.

Leysir: Vatn fyrir stungulyf.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stungulyfsstofn: þurrt hvítt/gulleitt duft eða duftkaka.

Leysir: vatn fyrir stungulyf, tær, litlaus lausn.

Eftir blöndun er lyfið tær og litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð eða varnandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasyki 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, unglingum 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, 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:

Alvarleiki blæðingar / Tegund aðgerðar	Blóðgildi storkupáttar 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 storkupáttar VIII (a.e./dl). b) Stöðugt innrennsli Aukið virkni storkupáttar 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 storkupáttar VIII, í að minnsta kosti 7 daga.

Skammtastærðir og tíðni lyfjagjafa skal alltaf aðlagð 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 storkupáttar 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 storkupáttar 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 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) úfellinga 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 dreyrasýki A eru venjulegir skammtar 20 til 40 a.e. af KOGENATE Bayer fyrir hvert kg líkamspunga með 2-3 daga millibili.

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

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 fyrirbyggjandi.

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) þykknis prótrombínflétu (PCC) eða lyfja með raðbrigða virkjuðum storkupætti 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 nokkrum 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 líkamspýngdar/þéttni lausnar (a.e./ml).

Dæmi um útreikning á innrennslishraða fyrir stöðugt innrennsli eftir inndælingu með stökum upphafsskammti.

	Ákjósanleg plasmaþéttni storkupáttar VIII	Innrennslishraði a.e./klst./kg	Innrennslishraði 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 storkupáttar VIII og innrennslishraða með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Úthreinsun = innrennslishraði/raunþéttni storkupáttar 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 hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þekkt ofnæmisviðbrögð fyrir mýsa- eða hamsturspróteinum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi

Ofnæmi er hugsanlegt við notkun KOGENATE Bayer. Lyfið inniheldur snefil af mýsa- og hamsturspróteinum og mannprótein önnur en storkupátt 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 bráðafnæmi.

Fái sjúklingur lost skal veita almenna meðferð við losti.

Blokkar

Myndun hlutleysandi mótefna (blokka) gegn storkupátti VIII er þekktur fylgikvilli í meðferð hjá sjúklingum með dreyrasýki A. Þessi mótefni eru venjulega IgG ónæmisglóbúlín og hamla forhleypanði virkni (procoagulant activity) storkupáttar VIII, sem mæld er í sérstökum Bethesda einingum (Modified Bethesda Units (BU)) í ml af plasma með notkun breyttrar mælingar (modified assay). Hætta á myndun mótefna er tengd útsetningu fyrir storkupátti VIII og fyrir genapáttum m.a. og er hættan mest fyrstu 20 dagana. Mótefni geta myndast eftir fyrstu 100 útsetningardagana, en það er sjaldgæft.

Tilvik eru um að mótefni hafi myndast aftur (lágur títri) eftir að skipt hefur verið frá einum raðbrigða storkupátti VIII í annan hjá sjúklingum sem áður hafa verið meðhöndlaðir lengur en í 100 daga og eru með sögu um mótefnamyndun. Því er ráðlagt að fylgjast vel með mótefnamyndun hjá öllum sjúklingum þegar skipt er frá einum raðbrigða storkupátti í annan.

Almennt skal fylgjast vel með hvort sjúklingar sem meðhöndlaðir eru með lyfjum sem innihalda raðbrigða storkupátt VIII myndi mótefni og skal það gert með viðeigandi klínísku eftirliti og blóðrannsóknunum.

Ef tilætluðum gildum varðandi virkni storkupáttar VIII í plasma er ekki náð eða ef ekki tekst að stöðva blæðingu með viðeigandi skammti, skal framkvæma próf til þess að kanna hvort storkupáttar VIII blokkar eru fyrir hendi. Hjá sjúklingum með há gildi blokka er ekki víst að meðferð með storkupætti VIII beri árangur og íhuga skal aðra meðferðarmöguleika. Umönnun slíkra sjúklinga ætti að vera í umsjón lækna með reynslu af umsjón með dreyrasyki og blokka gegn storkupætti.

Stöðugt innrennsli

Í klínískri rannsókn á stöðugu innrennsli í skurðaðgerðum, var heparín notað til að koma í veg fyrir segabláæðabólgu á innrennslistað, 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 áhættupætti 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 storkupáttar VIII eftir gjöf, sérstaklega þegar fyrir hendi eru áhættupættir 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 áhættupátta 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 brjóstagjöf

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

Meðganga og brjóstagjöf

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, svefndruna, 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.

Sjúklingar með dreyrasýki A kunna að mynda hlutleysandi mótefni (blokka) gegn storkupætti VIII. Þetta ástand kann að koma fram sem ónóg klínísk svörun. Í slíkum tilfellum er mælt með að haft sé samband við sérstaka 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 fyrirbyggjandi gögnum).

MedDRA stöðluð líffæraflokkun	Tíðni				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir/Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar	Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum án nokkurrar eða lítillar fyrri meðferðar)*		Mótefni gegn storkupætti VIII (kom fram hjá sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður í klínískum rannsóknum og rannsóknum eftir markaðssetningu)*		
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

* sjá eftirfarandi kafla

Lýsing á völdum aukaverkunum

Myndun blokka

Tilkynnt hefur verið um myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður og sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður (sjá kafla 4.4).

KOGENATE Bayer hefur verið notað í klínískum rannsóknum til meðferðar á blæðingum hjá 37 sjúklingum, sem höfðu ekki fengið meðferð áður og hjá 23 börnum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð (skilgreind sem ≤ 4 dagar á lyfinu) með leifar af storkupætti VIII:C < 2 a.e./dl. Fimm af 37 (14%) sjúklingum sem ekki höfðu fengið meðferð áður og 4 af 23 (17%) sjúklingum sem höfðu fengið lágmarksmeðferð með KOGENATE Bayer mynduðu mótefni meðan á 20 daga útsetningu stóð. Samtals 9 af 60 (15%) þróuðu með sér mótefni. Einn sjúklingur kom ekki í eftirfylgni og einn sjúklingur myndaði blokka með lágum títum við eftirfylgni eftir rannsókn. Í einni áhorfsrannsókn reyndist nýgengi myndun blokka hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður með alvarlega dreyrasýki A vera 64/183 (37,7%) með KOGENATE Bayer (með eftirfylgni í allt að 75 daga útsetningar).

Í klínískum rannsóknum með 73 sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður (skilgreind sem ≥ 100 dagar á lyfinu) og var fylgt eftir í fjögur ár komu ekki fram ný mótefni.

Í umfangsmiklum áhorfsrannsóknum með yfir 1.000 sjúklingum eftir skráninugu á Helixate NexGen kom eftirfarandi fram: Ný mótefni mynduðust hjá innan við 0,2% sjúklinga sem höfðu fengið meðferð áður.

Börn

Búið 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 Ofskömmtnun

Ekki hefur verið greint frá neinu tilviki ofskömmtnunar 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 prótrombíninu 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 storkupáttarskort og stilling á blæðingarhneigð.

Lyfhrif

Ákvörðun á virkjuðum trombóplasmíntíma (activated partial thromboplastin time (aPTT)) er hentugt *in vitro* próf til að meta líffræðilega virkni storkuþáttar VIII. Trombóplasmíntími er lengdur hjá öllum dreyrasjúklingum. Hve vel og lengi trombóplasmíntími helst eðlilegur eftir gjöf KOGENATE Bayer er svipað og sést eftir gjöf storkuþáttar 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 hamsturspróteínum sem er í lyfinu. Hins vegar er hugsanlegt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, t.d. votti af músa- og hamsturspróteínum til staðar hjá vissum sjúklingum sem fyrir eru í hættu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Framköllun 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 líkamsþunga. Þessar niðurstöður eru í samræmi við skráð gildi fyrir storkuþátt VIII sem unninn er úr plasma manna.

Dreifing og brotthvarf

Eftir gjöf KOGENATE Bayer, minnkaði hámarksvirkni storkuþáttar VIII eftir tveggja fasa veldisfalli og var lokahelmingunartíminn að meðaltali um 15 klst. Þetta er svipað og fyrir storkuþátt 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 1,6-4,6ml/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, kanínum og hundum) komu ekki fram nein brád eða meðalbrád einkenni eitrunar.

Sértækar rannsóknir með endurtekna skammta til að kanna eiturveikun á æxlun, langvarandi eiturveikun og krabbameinsvaldandi veikun voru ekki gerðar með októkóg alfa vegna ónæmissvörunar gegn ósamkynja (heterologous) próteínum 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, áfyllt sprauta 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 Geymslupól

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 pakkingu 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 fyrr 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 pakking 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 5,0 ml 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.

KOGENATE Bayer stungulyfsstofn á aðeins að leysa upp í meðfylgjandi leysi (5,0 ml 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. Allri afgangslaun skal fleygt.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/013

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

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

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.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR****1. HEITI LYFS**

KOGENATE Bayer 250 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Raðbrigða storkupáttur VIII (októkóg alfa)

2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas: 250 a.e. októkóg alfa (100 a.e./ml eftir blöndun).

3. HJÁLPAREFNI

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

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas með Bio- Set með stungulyfsstofni, lausn.

1 áfyllt sprauta með 2,5 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 afgangslaun skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/004

13. LOTUNÚMER, AÐKENNI GJAFAR OG LYFS

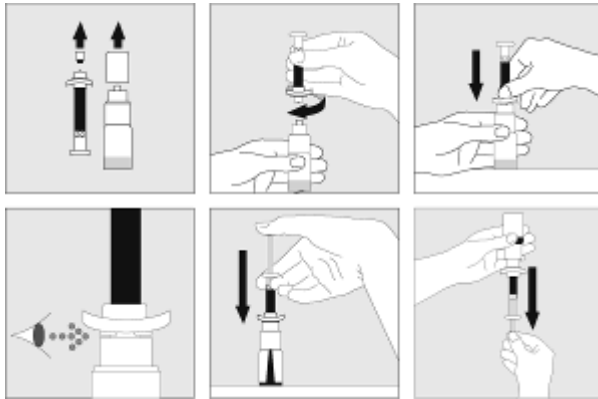
Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

KOGENATE Bayer 250

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

KOGENATE Bayer 250 a.e. stungulyfsstofn, lausn

Raðbrigða storkupáttur 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 EININGA

250 a.e. októkóg alfa (100 a.e./ml eftir blöndun).

6. ANNÆÐ

Bayer-Logo

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ 2,5 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

6. ANNÆÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR****1. HEITI LYFS**

KOGENATE Bayer 500 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Raðbrigða storkupáttur VIII (októkóg alfa)

2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas: 500 a.e. októkóg alfa (200 a.e./ml eftir blöndun).

3. HJÁLPAREFNI

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

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas með Bio- Set með stungulyfsstofni, lausn.

1 áfyllt sprauta með 2,5 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 afgangslaun skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/005

13. LOTUNÚMER, AÐKENNI GJAFAR OG LYFS

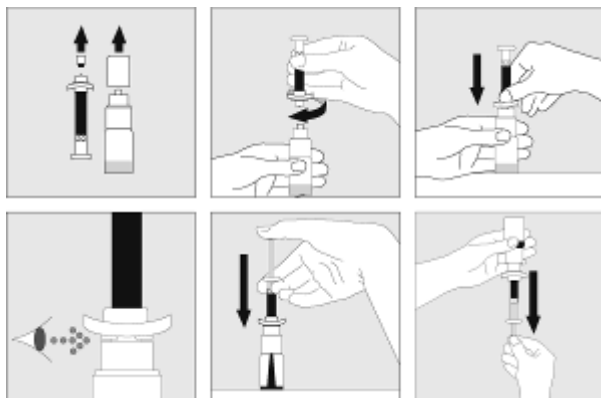
Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

KOGENATE Bayer 500

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

KOGENATE Bayer 500 a.e. stungulyfsstofn, lausn

Raðbrigða storkupáttur 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 EININGA

500 a.e. októkóg alfa (200 a.e./ml eftir blöndun).

6. ANNÆÐ

Bayer-Logo

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ 2,5 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

6. ANNÆÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR****1. HEITI LYFS**

KOGENATE Bayer 1000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Raðbrigða storkupáttur VIII (októkóg alfa)

2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas: 1000 a.e. októkóg alfa (400 a.e./ml eftir blöndun).

3. HJÁLPAREFNI

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

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas með Bio- Set með stungulyfsstofni, lausn.

1 áfyllt sprauta með 2,5 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 Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/006

13. LOTUNÚMER, AÐKENNI GJAFAR OG LYFS

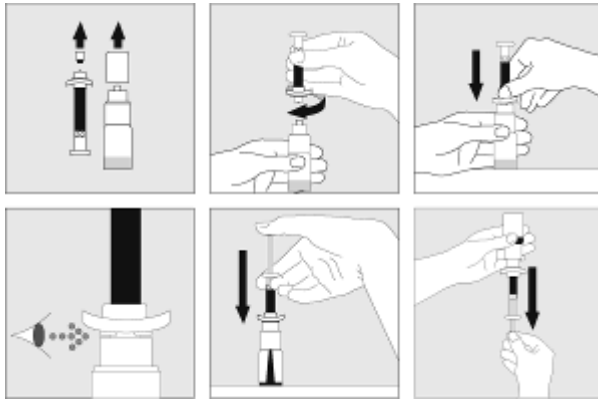
Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

KOGENATE Bayer 1000

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

KOGENATE Bayer 1000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

Raðbrigða storkupáttur 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 EININGA

1000 a.e. októkóg alfa (400 a.e./ml eftir blöndun).

6. ANNÆÐ

Bayer-Logo

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ 2,5 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

6. ANNÆÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR****1. HEITI LYFS**

KOGENATE Bayer 2000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Raðbrigða storkupáttur VIII (októkóg alfa)

2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas: 2000 a.e. októkóg alfa (400 a.e./ml eftir blöndun).

3. HJÁLPAREFNI

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

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas með Bio- Set með stungulyfsstofni, lausn.

1 áfyllt sprauta með 5,0 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 afgangslaun skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/010

13. LOTUNÚMER, AÐKENNI GJAFAR OG LYFS

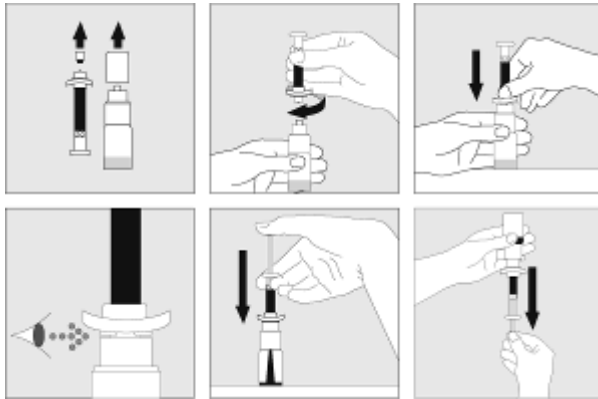
Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

KOGENATE Bayer 2000

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

KOGENATE Bayer 2000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

Raðbrigða storkupáttur 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 EININGA

2000 a.e. októkóg alfa (400 a.e./ml eftir blöndun).

6. ANNÆÐ

Bayer-Logo

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ 5,0 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

5,0 ml

6. ANNÆÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR****1. HEITI LYFS**

KOGENATE Bayer 3000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Raðbrigða storkupáttur VIII (októkóg alfa)

2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas: 3000 a.e. októkóg alfa (600 a.e./ml eftir blöndun).

3. HJÁLPAREFNI

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

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas með Bio- Set með stungulyfsstofni, lausn.

1 áfyllt sprauta með 5,0 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 Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/012

13. LOTUNÚMER, AÐKENNI GJAFAR OG LYFS

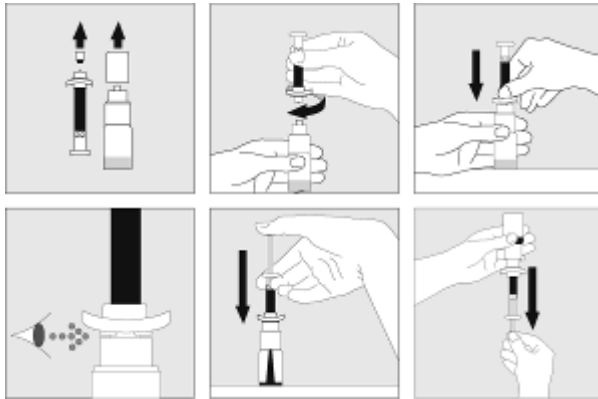
Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

KOGENATE Bayer 3000

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

KOGENATE Bayer 3000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

Raðbrigða storkupáttur 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 EININGA

3000 a.e. októkóg alfa (600 a.e./ml eftir blöndun).

6. ANNÆÐ

Bayer-Logo

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ 5,0 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

5,0 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR****1. HEITI LYFS**

KOGENATE Bayer 250 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Raðbrigða storkupáttur VIII (októkóg alfa)

2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas: 250 a.e. októkóg alfa (100 a.e./ml eftir blöndun).

3. HJÁLPAREFNI

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

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas með stungulyfsstofni, lausn.

1 áfyllt sprauta með 2,5 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 Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/007

13. LOTUNÚMER, AÐKENNI GJAFAR OG LYFS

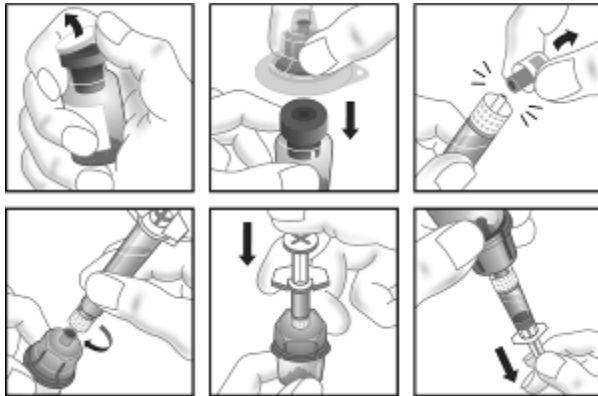
Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

KOGENATE Bayer 250

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

KOGENATE Bayer 250 a.e. stungulyfsstofn, lausn

Raðbrigða storkupáttur 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 EININGA

250 a.e. októkóg alfa (100 a.e./ml eftir blöndun).

6. ANNÆÐ

Bayer-Logo

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ 2,5 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

6. ANNÆÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR****1. HEITI LYFS**

KOGENATE Bayer 500 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Raðbrigða storkupáttur VIII (októkóg alfa)

2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas: 500 a.e. októkóg alfa (200 a.e./ml eftir blöndun).

3. HJÁLPAREFNI

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

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas með stungulyfsstofni, lausn.

1 áfyllt sprauta með 2,5 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 afgangslaun skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/008

13. LOTUNÚMER, AÐKENNI GJAFAR OG LYFS

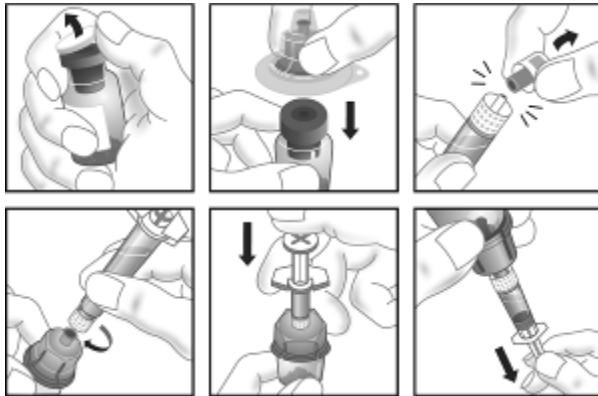
Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

KOGENATE Bayer 500

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

KOGENATE Bayer 500 a.e. stungulyfsstofn, lausn

Raðbrigða storkupáttur 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 EININGA

500 a.e. októkóg alfa (200 a.e./ml eftir blöndun).

6. ANNÆÐ

Bayer-Logo

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ 2,5 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

6. ANNÆÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR****1. HEITI LYFS**

KOGENATE Bayer 1000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Raðbrigða storkupáttur VIII (októkóg alfa)

2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas: 1000 a.e. októkóg alfa (400 a.e./ml eftir blöndun).

3. HJÁLPAREFNI

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

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas með stungulyfsstofni, lausn.

1 áfyllt sprauta með 2,5 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 afgangslaun skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/009

13. LOTUNÚMER, AÐKENNI GJAFAR OG LYFS

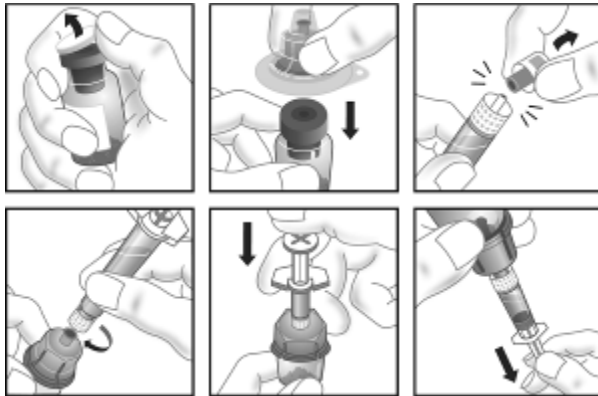
Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

KOGENATE Bayer 1000

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

KOGENATE Bayer 1000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

Raðbrigða storkupáttur 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 EININGA

1000 a.e. októkóg alfa (400 a.e./ml eftir blöndun).

6. ANNÆÐ

Bayer-Logo

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ 2,5 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

6. ANNÆÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR****1. HEITI LYFS**

KOGENATE Bayer 2000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Raðbrigða storkuþáttur VIII (októkóg alfa)

2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas: 2000 a.e. októkóg alfa (400 a.e./ml eftir blöndun).

3. HJÁLPAREFNI

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

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas með stungulyfsstofni, lausn.

1 áfyllt sprauta með 5,0 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 afgangslaun skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/011

13. LOTUNÚMER, AÐKENNI GJAFAR OG LYFS

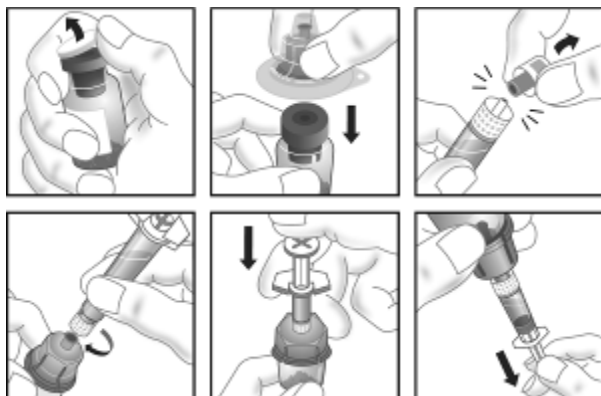
Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

KOGENATE Bayer 2000

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

KOGENATE Bayer 2000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

Raðbrigða storkupáttur 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 EININGA

2000 a.e. októkóg alfa (400 a.e./ml eftir blöndun).

6. ANNÆÐ

Bayer-Logo

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ 5,0 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

5,0 ml

6. ANNÆÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR****1. HEITI LYFS**

KOGENATE Bayer 3000 a.e. Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Raðbrigða storkuþáttur VIII (októkóg alfa)

2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas: 3000 a.e. októkóg alfa (600 a.e./ml eftir blöndun).

3. HJÁLPAREFNI

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

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas með stungulyfsstofni, lausn.

1 áfyllt sprauta með 5,0 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 afgangslaun skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/143/013

13. LOTUNÚMER, AÐKENNI GJAFAR OG LYFS

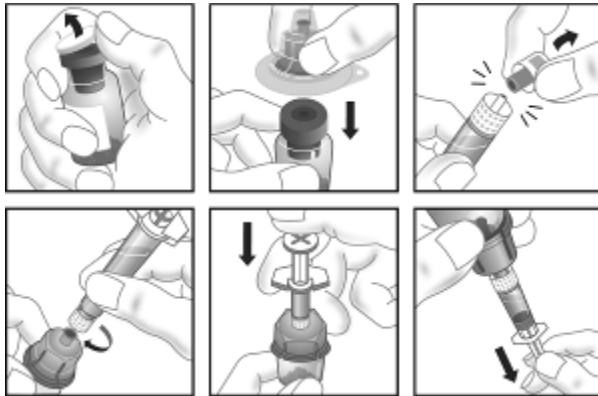
Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.



16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

KOGENATE Bayer 3000

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

KOGENATE Bayer 3000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

Raðbrigða storkupáttur 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 EININGA

3000 a.e. októkóg alfa (600 a.e./ml eftir blöndun).

6. ANNÆÐ

Bayer-Logo

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ 5,0 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

5,0 ml

6. ANNAÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

KOGENATE Bayer 250 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 lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer 250 a.e. og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 250 a.e.
3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer 250 a.e.
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á KOGENATE Bayer 250 a.e.
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer 250 a.e. og við hverju það er notað

KOGENATE Bayer 250 a.e. inniheldur virka efnið raðbrigða storkupátt VIII úr mönnum (októkóg alfa).

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

Í hverri pakkningu KOGENATE Bayer 250 a.e. er hettuglas með Bio-Set blöndunarsetti og áfyllt sprauta með aðskildum stimpli, einnig sett til bláæðarástungu (til inndælingar í bláæð), tvær alkóhólvættar þurrkur, tvær þurrkur og tveir plástrar. Hettuglasið inniheldur þurrt, hvítt/gulleitt duft eða duftköku. Í áfylltu sprautunni er vatn fyrir stungulyf, sem er notað til að leysa upp innihald hettuglassins.

Hettuglasið með stungulyfsstofni inniheldur 250 a.e. (alþjóðlegar einingar) af októkóg alfa. Eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf inniheldur hvert hettuglas 100 a.e./ml af októkóg alfa.

2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 250 a.e.

Ekki má nota KOGENATE Bayer 250 a.e.

- 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 lækinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en KOGENATE Bayer 250 a.e. er notað.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun KOGENATE Bayer 250 a.e.

- 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.
- Verið getur að lækningin geri próf til að tryggja að sá skammtur af lyfinu sem þú færð nú gefi nægjanleg gildi af storkupætti VIII.
- Ef ekki tekst að hafa stjórn á blæðingum hjá þér með venjulegum skammti lyfsins skal strax hafa samband við lækningu. Það getur verið að þú hafir myndað storkupáttar VIII mótefni og lækningin gæti gert próf til að staðfesta það. Storkupáttar VIII hemlar eru mótefni í blóði sem hamla storkupætti VIII sem þú notar og gera hann áhrifaminni við að koma í veg fyrir og hafa stjórn á blæðingum.
- Ef 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.
- Ef þér hefur verið sagt að þú sért með hjartasjúkdóm eða eigir hjartasjúkdóm á hættu, skaltu láta lækningu eða lyfjafræðing vita.
- Ef nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) við lyfjagjöf KOGENATE Bayer, þarf lækningin að íhuga 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.

Notkun annarra lyfja samhliða KOGENATE Bayer 250 a.e.

Milliverkanir við önnur lyf eru ekki þekktar. Látið lækningu eða lyfjafræðing engu að síður vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

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

Akstur og notkun véla

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

KOGENATE Bayer 250 a.e. inniheldur natríum

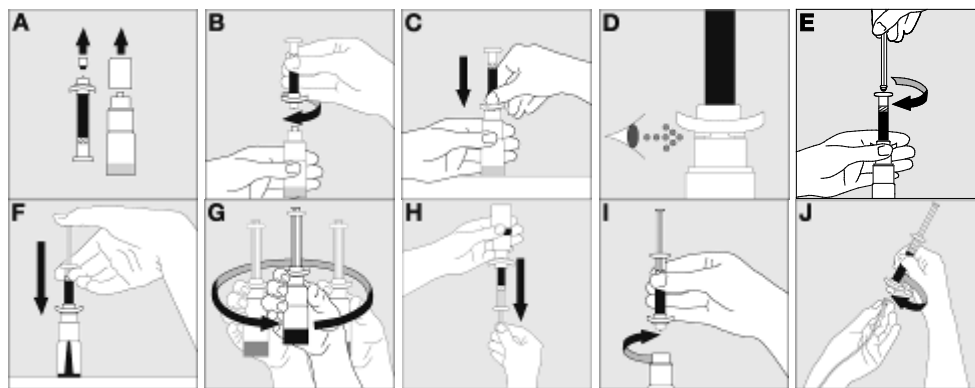
Hvert hettuglas inniheldur minna en 23 mg af natríum, þ.e. lyfið er nokkurn veginn „natríumfrítt“.

3. HVERNIG NOTA Á KOGENATE Bayer 250 a.e.

- Notið lyfið alltaf eins og fram kemur í fylgiseðlinum eða eins og lækningin eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningu eða lyfjafræðingi.
- Lyfið er aðeins ætlað til gjafar í bláæð og skal gefa það innan 3 klst. eftir blöndun.
- Blöndun og gjöf lyfsins verður að fara fram með smitgát (sem þýðir hreint og laust við sýkla). Notið aðeins þau hjálpartæki (hettuglas með stungulyfsstofni með Bio-Set, áfyllt sprautu með leysi og sett til bláæðarástungu) fyrir blöndun og gjöf lyfsins sem fylgja hverri pakkningu af lyfinu. Sé ekki hægt að nota einhverja hluta, vinsamlegast hafið samband við lækningu. Sé einhver hluti pakkningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki að nota pakkninguna.

- Blandaða lausn á að sía fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni. Sía má lausnina með því að nota leiðbeiningar um blöndun og/eða lyfjagjöf eins og lýst er í hér á eftir. Mikilvægt er að nota bláæðaaástungusettið til lyfjagjafar, sem kemur með lyfinu, þar sem það inniheldur innbyggða síu. Í þeim tilfellum sem ekki er hægt að nota bláæðaaástungusettið sem fylgir með lyfinu, 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.
- Bláæðaaástungusettið 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 lækinn.
- Lyfið má **ekki** blanda öðrum innrennislislausnum. Fylgið nákvæmlega leiðbeiningum sem lækinn hefur gefið og hafið leiðbeiningar hér að neðan til hliðsjónar:

Blöndun og lyfjagjöf



1. Þvoðið hendur vandlega með sápu og volgu vatni. Lausnina verður að undirbúa á vinnusvæði sem er hreint og þurr.
2. Vermíð 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). Þurrkið sjáanlegan raka af hettuglasinu.
3. Fjarlægið hettuna af hettuglasinu með stungulyfsstofninum með því að mjaka henni til hliðar nokkrum sinnum og draga upp um leið. Fjarlægið tappann sem er áfastur hvítu hlífðarhettunni á sprautinni (A).
4. Skrífið 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. Tengid 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. 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 (G).
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.
10. Setjið stasa. Ákveðið hvar dæla á lyfinu og hreinsið húðina með alkóhólhvætri þurrku og sótthreinsið stungusvæðið eins og lækinn hefur ráðlagt. Stingið á bláæðina og festið bláæðarástungusettið með plástri.
11. Losið sprautuna af hettuglasinu (I).
12. Festið sprautuna við bláæðarástungusettið með því að skrúfa réttsælis og tryggið að ekkert blóð fari upp í sprautuna (J).

13. Fjarlægjið stasann.
14. Dælið lyfinu í bláæð á nokkrum 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.

Meðferð við blæðingu

Það magn af KOGENATE Bayer 250 a.e. sem á að nota og hve oft á að gefa það fer eftir mörgum atriðum svo sem líkamsþunga þínun, alvarleika dreyrasýkinnar, hvar blæðing er og hve alvarleg hún er, hvort mótefni hafa myndast og hve hár mótefnatíturinn er og því gildi storkupáttar VIII sem þörf er á.

Læknirinn 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 þínum þörfum. Í sérstökum tilvikum getur þurft að nota stærri skammta en reiknaðir hafa verið út, einkum hvað varðar upphafsskammt.

Komið í veg fyrir blæðingar

Ef þú notar KOGENATE Bayer til að koma í veg fyrir blæðingar (varnandi meðferð) mun læknirinn 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 náði eftirlit með uppbótarmeðferð með því að nota blóðstorknunargreiningu.

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 lækinn.

Sjúklingar með mótefni

Ef læknirinn 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 læknirinn 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 lækinn 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 lækinn.

Hraði lyfjagjafar

Lyfið á að gefa með inndælingu í bláæð á nokkrum mínútum. Hraða lyfjagjafar skal ákvarða eftir því sem þægilegast er fyrir sjúklinginn (hámarks innrennslishraði: 2 ml/mín.).

Tímalengd meðferðar

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

Venjulega er uppbótarmeðferð með KOGENATE Bayer meðferð til lífstíðar.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um af KOGENATE Bayer 250 a.e.

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

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um hefur verið notaður af KOGENATE Bayer 250 a.e. skal hafa samband við lækinn.

Ef gleymist að nota KOGENATE Bayer 250 a.e.

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

Ef þú vilt hætta að nota KOGENATE Bayer 250 a.e.

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

Skráning

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

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 bráðaofnæmilost (mjög sjaldgæf aukaverkun).

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

Heildarlisti yfir hugsanlegar aukaverkanir:

Mjög algengar:

kunna að koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður

Algengar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum

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

Sjaldgæfar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður

Mjög sjaldgæfar:

kunna að koma 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 ofnæmislost, t.d. þýngsli fyrir brjósti/almenn vanlíðunartilfinning, svimi, ógleði og væg lækkun blóðþrýstings sem lýsir sér sem svimi þegar staðið er upp).
- hiti

Tíðni ekki þekkt:

ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- truflað bragðskyn

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.**

Mótefni (blokkar)

Myndun hlutleysandi mótefna gegn storkubætti VIII (blokka) er þekktur fylgikvilli í meðferð sjúklinga með dreyrasyki A. Verið getur að lækinn vilji gera próf til að fylgjast með myndun mótefna.

Í klínískum rannsóknum myndaði enginn sjúklingur mótefnatitra sem hafa læknisfræðilega þýðingu gegn þeim votti af mýsa- og hamsturspróteinum sem er í lyfinu. Ofnæmi er hugsanlegt fyrir einhverju af efnunum í lyfinu, t.d. votti af mýsa- 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 250 a.e.

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 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 frárennislagnir 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 250 a.e. inniheldur

Stungulyfsstofn

Virka innihaldsefnið er storkupáttur VIII úr mönnum (októkóg alfa), framleiddur með raðbrigða DNA tækni.

Önnur innihaldsefni eru glýsín, natríumklóríð, kalsíumklóríð, histidín, pólýsorbit 80 og sykur (*sjá niðurlag 2. kafla*).

Leysir

Vatn fyrir stungulyf, dauðhreinsað.

Lýsing á útliti KOGENATE Bayer 250 a.e. og pakkningastærðir

KOGENATE Bayer 250 a.e. er stungulyfsstofn og leysir, stungulyfsstofninn er þurrt, hvítt eða lítið eitt gulleitt duft eða kaka. Eftir blöndun er lausnin tær. Hjálpartæki fyrir blöndun og lyfjagjöf fylgja hverri pakkningu KOGENATE Bayer 250 a.e.

Markaðsleyfishafi

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
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 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Simi: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

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>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

KOGENATE Bayer 500 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 lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer 500 a.e. og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 500 a.e.
3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer 500 a.e.
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á KOGENATE Bayer 500 a.e.
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer 500 a.e. og við hverju það er notað

KOGENATE Bayer 500 a.e. inniheldur virka efnið raðbrigða storkupátt VIII úr mönnum (októkóg alfa).

KOGENATE Bayer notað til meðferðar eða varnandi meðferð við blæðingum hjá fullorðnum, unglingum 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.

Í hverri pakkningu KOGENATE Bayer 500 a.e. er hettuglas með Bio-Set blöndunarsetti og áfyllt sprauta með aðskildum stimpli, einnig sett til bláæðarástungu (til inndælingar í bláæð), tvær alkóhólvættar þurrkur, tvær þurrkur og tveir plástrar. Hettuglasið inniheldur þurrt, hvítt/gulleitt duft eða duftköku. Í áfylltu sprautunni er vatn fyrir stungulyf, sem er notað til að leysa upp innihald hettuglassins.

Hettuglasið með stungulyfsstofni inniheldur 500 a.e. (alþjóðlegar einingar) af októkóg alfa. Eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf inniheldur hvert hettuglas 200 a.e./ml af októkóg alfa.

2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 500 a.e.

Ekki má nota KOGENATE Bayer 500 a.e.

- 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 lækinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en KOGENATE Bayer 500 a.e. er notað.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun KOGENATE Bayer 500 a.e.

- 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.
- Verið getur að lækningin geri próf til að tryggja að sá skammtur af lyfinu sem þú færð nú gefi nægjanleg gildi af storkupætti VIII.
- Ef ekki tekst að hafa stjórn á blæðingum hjá þér með venjulegum skammti lyfsins skal strax hafa samband við lækningu. Það getur verið að þú hafir myndað storkupáttar VIII mótefni og lækningin gæti gert próf til að staðfesta það. Storkupáttar VIII hemlar eru mótefni í blóði sem hamla storkupætti VIII sem þú notar og gera hann áhrifaminni við að koma í veg fyrir og hafa stjórn á blæðingum.
- Ef 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.
- Ef þér hefur verið sagt að þú sért með hjartasjúkdóm eða eigir hjartasjúkdóm á hættu, skaltu láta lækningu eða lyfjafræðing vita.
- Ef nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) við lyfjagjöf KOGENATE Bayer, þarf lækningin að íhuga 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.

Notkun annarra lyfja samhliða KOGENATE Bayer 500 a.e.

Milliverkanir við önnur lyf eru ekki þekktar. Látið lækningu eða lyfjafræðing engu að síður vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

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

Akstur og notkun véla

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

KOGENATE Bayer 500 a.e. inniheldur natríum

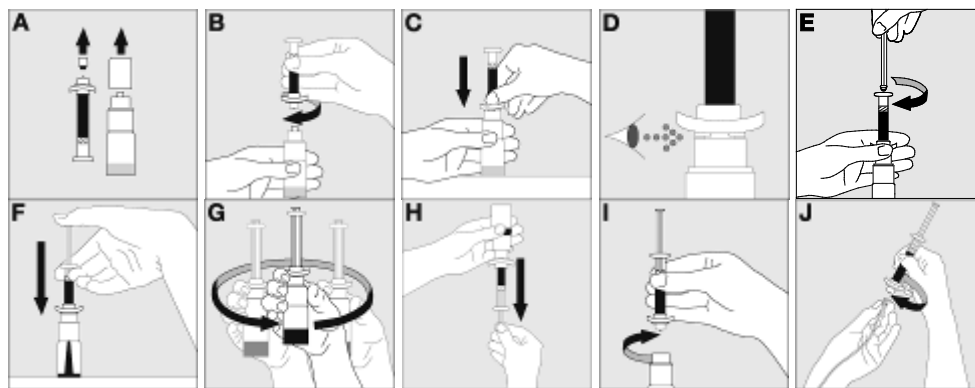
Hvert hettuglas inniheldur minna en 23 mg af natríum, þ.e. lyfið er nokkurn veginn „natríumfrítt“.

3. HVERNIG NOTA Á KOGENATE Bayer 500 a.e.

- Notið lyfið alltaf eins og fram kemur í fylgiseðlinum eða eins og lækningin eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningu eða lyfjafræðingi.
- Lyfið er aðeins ætlað til gjafar í bláæð og skal gefa það innan 3 klst. eftir blöndun.
- Blöndun og gjöf lyfsins verður að fara fram með smitgát (sem þýðir hreint og laust við sýkla). Notið aðeins þau hjálpartæki (hettuglas með stungulyfsstofni með Bio-Set, áfyllt sprautu með leysi og sett til bláæðarástungu) fyrir blöndun og gjöf lyfsins sem fylgja hverri pakkningu af lyfinu. Sé ekki hægt að nota einhverja hluta, vinsamlegast hafið samband við lækningu. Sé einhver hluti pakkningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki að nota pakkninguna.

- Blandaða lausn á að sía fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni. Sía má lausnina með því að nota leiðbeiningar um blöndun og/eða lyfjagjöf eins og lýst er í hér á eftir. 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, skal nota viðbótar síu sem hentar fyrir KOGENATE Bayer. Þær síur sem henta eru með luer tengi úr pólýakrýl með samrása 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 lækinn.
- Lyfið má **ekki** blanda öðrum innrennislislausnum. Fylgið nákvæmlega leiðbeiningum sem lækinn hefur gefið og hafið leiðbeiningar hér að neðan til hliðsjónar:

Blöndun og lyfjagjöf



1. Þvoðið hendur vandlega með sápu og volgu vatni. Lausnina verður að undirbúa á vinnusvæði sem er hreint og þurr.
2. Vermíð 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). Þurrkið sjáanlegan raka af hettuglasinu.
3. Fjarlægið hettuna af hettuglasinu með stungulyfsstofninum með því að mjaka henni til hliðar nokkrum sinnum og draga upp um leið. Fjarlægið tappann sem er áfastur hvítu hlífðarhettunni á sprautinni (A).
4. Skrífið 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. Tengid 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. 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 (G).
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.
10. Setjið stasa. Ákveðið hvar dæla á lyfinu og hreinsið húðina með alkóhólhvætri þurrku og sótthreinsið stungusvæðið eins og lækinn hefur ráðlagt. Stingið á bláæðina og festið bláæðarástungusettið með plástri.
11. Losið sprautuna af hettuglasinu (I).
12. Festið sprautuna við bláæðarástungusettið með því að skrúfa réttisælis og tryggið að ekkert blóð fari upp í sprautuna (J).

13. Fjarlægjið stasann.
14. Dælið lyfinu í bláæð á nokkrum 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.

Meðferð við blæðingu

Það magn af KOGENATE Bayer 500 a.e. sem á að nota og hve oft á að gefa það fer eftir mörgum atriðum svo sem líkamsþunga þínun, alvarleika dreyrasýkinnar, hvar blæðing er og hve alvarleg hún er, hvort mótefni hafa myndast og hve hár mótefnatíturinn er og því gildi storkupáttar VIII sem þörf er á.

Læknirinn 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 þínum þörfum. Í sérstökum tilvikum getur þurft að nota stærri skammta en reiknaðir hafa verið út, einkum hvað varðar upphafsskammt.

Komið í veg fyrir blæðingar

Ef þú notar KOGENATE Bayer til að koma í veg fyrir blæðingar (varnandi meðferð) mun læknirinn 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 náði eftirlit með uppbótarmeðferð með því að nota blóðstorknunargreiningu.

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 lækinn.

Sjúklingar með mótefni

Ef læknirinn 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 læknirinn 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 lækinn 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 lækinn.

Hraði lyfjagjafar

Lyfið á að gefa með inndælingu í bláæð á nokkrum mínútum. Hraða lyfjagjafar skal ákvarða eftir því sem þægilegast er fyrir sjúklinginn (hámarks innrennslishraði: 2 ml/mín.).

Tímalengd meðferðar

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

Venjulega er uppbótarmeðferð með KOGENATE Bayer meðferð til lífstíðar.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um af KOGENATE Bayer 500 a.e.

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

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um hefur verið notaður af KOGENATE Bayer 500 a.e. skal hafa samband við lækinn.

Ef gleymist að nota KOGENATE Bayer 500 a.e.

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

Ef þú vilt hætta að nota KOGENATE Bayer 500 a.e.

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

Skráning

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

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 bráðaofnæmilost (mjög sjaldgæf aukaverkun).

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

Heildarlisti yfir hugsanlegar aukaverkanir:

Mjög algengar:

kunna að koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður

Algengar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum

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

Sjaldgæfar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður

Mjög sjaldgæfar:

kunna að koma 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 ofnæmislost, t.d. þýngsli 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 fyrirbyggjandi gögnum

- truflað bragðskyn

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.**

Mótefni (blokkar)

Myndun hlutleysandi mótefna gegn storkupætti VIII (blokka) er þekktur fylgikvilli í meðferð sjúklinga með dreyrasyki A. Verið getur að lækinn vilji gera próf til að fylgjast með myndun mótefna.

Í klínískum rannsóknum myndaði enginn sjúklingur mótefnatitra sem hafa læknisfræðilega þýðingu gegn þeim votti af mýsa- og hamsturspróteinum sem er í lyfinu. Ofnæmi er hugsanlegt fyrir einhverju af efnunum í lyfinu, t.d. votti af mýsa- 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 500 a.e.

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 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 frárennislagnir 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 500 a.e. inniheldur

Stungulyfsstofn

Virka innihaldsefnið er storkupáttur VIII úr mönnum (októkóg alfa), framleiddur með raðbrigða DNA tækni.

Önnur innihaldsefni eru glýsín, natríumklóríð, kalsíumklóríð, histidín, pólýsorbit 80 og sykur (*sjá niðurlag 2. kafla*).

Leysir

Vatn fyrir stungulyf, dauðhreinsað.

Lýsing á útliti KOGENATE Bayer 500 a.e. og pakkningastærðir

KOGENATE Bayer 500 a.e. er stungulyfsstofn og leysir, stungulyfsstofninn er þurrt, hvítt eða lítið eitt gulleitt duft eða kaka. Eftir blöndun er lausnin tær. Hjálpartæki fyrir blöndun og lyfjagjöf fylgja hverri pakkningu KOGENATE Bayer 500 a.e.

Markaðsleyfishafi

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
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 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Simi: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

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>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

KOGENATE Bayer 1000 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 lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer 1000 a.e. og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 1000 a.e.
3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer 1000 a.e.
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á KOGENATE Bayer 1000 a.e.
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer 1000 a.e. og við hverju það er notað

KOGENATE Bayer 1000 a.e. inniheldur virka efnið raðbrigða storkupátt VIII úr mönnum (októkóg alfa).

KOGENATE Bayer notað til meðferðar eða varnandi meðferð við blæðingum hjá fullorðnum, unglingum 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.

Í hverri pakkningu KOGENATE Bayer 1000 a.e. er hettuglas með Bio-Set blöndunarsetti og áfyllt sprauta með aðskildum stimpli, einnig sett til bláæðarástungu (til inndælingar í bláæð), tvær alkóhólvættar þurrkur, tvær þurrkur og tveir plástrar. Hettuglasið inniheldur þurrt, hvítt/gulleitt duft eða duftköku. Í áfylltu sprautunni er vatn fyrir stungulyf, sem er notað til að leysa upp innihald hettuglassins.

Hettuglasið með stungulyfsstofni inniheldur 1000 a.e. (alþjóðlegar einingar) af októkóg alfa. Eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf inniheldur hvert hettuglas 400 a.e./ml af októkóg alfa.

2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 1000 a.e.

Ekki má nota KOGENATE Bayer 1000 a.e.

- 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 lækinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en KOGENATE Bayer 1000 a.e. er notað.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun KOGENATE Bayer 1000 a.e.

- 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.
- Verið getur að lækningin geri próf til að tryggja að sá skammtur af lyfinu sem þú færð nú gefi nægjanleg gildi af storkupætti VIII.
- Ef ekki tekst að hafa stjórn á blæðingum hjá þér með venjulegum skammti lyfsins skal strax hafa samband við lækinn. Það getur verið að þú hafir myndað storkupáttar VIII mótefni og lækningin gæti gert próf til að staðfesta það. Storkupáttar VIII hemlar eru mótefni í blóði sem hamla storkupætti VIII sem þú notar og gera hann áhrifaminni við að koma í veg fyrir og hafa stjórn á blæðingum.
- Ef 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.
- Ef þér hefur verið sagt að þú sért með hjartasjúkdóm eða eigir hjartasjúkdóm á hættu, skaltu láta lækinn eða lyfjafræðing vita.
- Ef nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) við lyfjagjöf KOGENATE Bayer, þarf lækningin að íhuga 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.

Notkun annarra lyfja samhliða KOGENATE Bayer 1000 a.e.

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, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

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

Akstur og notkun véla

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

KOGENATE Bayer 1000 a.e. inniheldur natríum

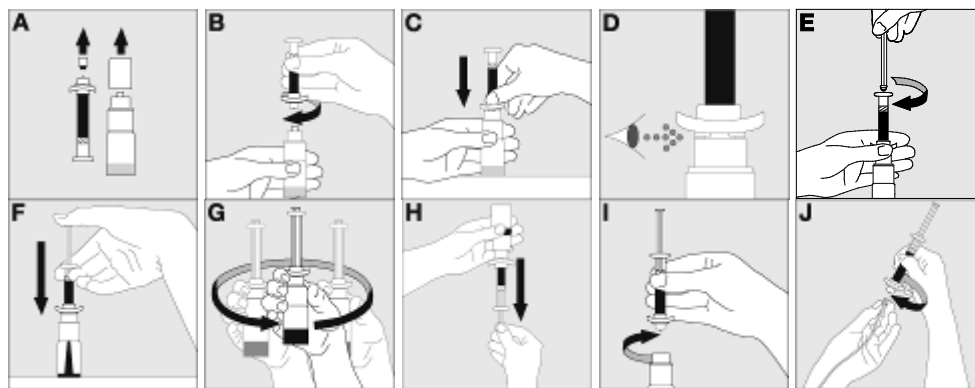
Hvert hettuglas inniheldur minna en 23 mg af natríum, þ.e. lyfið er nokkurn veginn „natríumfrítt“.

3. HVERNIG NOTA Á KOGENATE Bayer 1000 a.e.

- Notið lyfið alltaf eins og fram kemur í fylgiseðlinum eða eins og lækningin eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningunni eða lyfjafræðingi.
- Lyfið er aðeins ætlað til gjafar í bláæð og skal gefa það innan 3 klst. eftir blöndun.
- Blöndun og gjöf lyfsins verður að fara fram með smitgát (sem þýðir hreint og laust við sýkla). Notið aðeins þau hjálpartæki (hettuglas með stungulyfsstofni með Bio-Set, áfyllt sprautu með leysi og sett til bláæðarástungu) fyrir blöndun og gjöf lyfsins sem fylgja hverri pakkningu af lyfinu. Sé ekki hægt að nota einhverja hluta, vinsamlegast hafið samband við lækinn. Sé einhver hluti pakkningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki að nota pakkninguna.

- Blandaða lausn á að sía fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni. Sía má lausnina með því að nota leiðbeiningar um blöndun og/eða lyfjagjöf eins og lýst er í hér á eftir. Mikilvægt er að nota bláæðaaástungusettið til lyfjagjafar, sem kemur með lyfinu, þar sem það inniheldur innbyggða síu. Í þeim tilfellum sem ekki er hægt að nota bláæðaaástungusettið sem fylgir með lyfinu, skal nota viðbótar síu sem hentar fyrir KOGENATE Bayer. Þær síur sem henta eru með luer tengi úr pólýakrýl með samrása síum í pólýamíð skildi og möskvastærð 5 – 20 míkrometrar.
- Bláæðaaástungusettið 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 lækinn.
- Lyfið má **ekki** blanda öðrum innrennislislausnum. Fylgið nákvæmlega leiðbeiningum sem lækinn hefur gefið og hafið leiðbeiningar hér að neðan til hliðsjónar:

Blöndun og lyfjagjöf



1. Þvoðið hendur vandlega með sápu og volgu vatni. Lausnina verður að undirbúa á vinnusvæði sem er hreint og þurr.
2. Vermíð 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). Þurrkið sjáanlegan raka af hettuglasinu.
3. Fjarlægið hettuna af hettuglasinu með stungulyfsstofninum með því að mjaka henni til hliðar nokkrum sinnum og draga upp um leið. Fjarlægið tappann sem er áfastur hvítu hlífðarhettunni á sprautinni (A).
4. Skrífið 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. Tengid 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. Snúid hettuglasinu varlega í hringi þar til allt efnið er uppleyst. 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 (G).
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.
10. Setjið stasa. Ákveðið hvar dæla á lyfinu og hreinsið húðina með alkóhólhvætri þurrku og sótthreinsið stungusvæðið eins og lækinn hefur ráðlagt. Stingið á bláæðina og festið bláæðarástungusettið með plástri.
11. Losið sprautuna af hettuglasinu (I).
12. Festið sprautuna við bláæðarástungusettið með því að skrúfa réttisælis og tryggið að ekkert blóð fari upp í sprautuna (J).

13. Fjarlægjið stasann.
14. Dælið lyfinu í bláæð á nokkrum 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.

Meðferð við blæðingu

Það magn af KOGENATE Bayer 1000 a.e. sem á að nota og hve oft á að gefa það fer eftir mörgum atriðum svo sem líkamsþunga þínun, alvarleika dreyrasýkinnar, hvar blæðing er og hve alvarleg hún er, hvort mótefni hafa myndast og hve hár mótefnatíturinn er og því gildi storkupáttar VIII sem þörf er á.

Læknirinn mun reikna út skammt af lyfinu og hve oft þarf að gefa hann til að þú fáið nægjanlega virkni storkupáttar VIII í blóðinu.

Hann á alltaf að aðlaga skammta af lyfinu sem gefa á og tíðni lyfjagjafa að þínum þörfum. Í sérstökum tilvikum getur þurft að nota stærri skammta en reiknaðir hafa verið út, einkum hvað varðar upphafsskammt.

Komið í veg fyrir blæðingar

Ef þú notar KOGENATE Bayer til að koma í veg fyrir blæðingar (varnandi meðferð) mun læknirinn 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 náði eftirlit með uppbótarmeðferð með því að nota blóðstorknunargreiningu.

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 lækinn.

Sjúklingar með mótefni

Ef læknirinn 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 læknirinn 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 lækinn 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 lækinn.

Hraði lyfjagjafar

Lyfið á að gefa með inndælingu í bláæð á nokkrum mínútum. Hraða lyfjagjafar skal ákvarða eftir því sem þægilegast er fyrir sjúklinginn (hámarks innrennslishraði: 2 ml/mín.).

Tímalengd meðferðar

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

Venjulega er uppbótarmeðferð með KOGENATE Bayer meðferð til lífstíðar.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um af KOGENATE Bayer 1000 a.e.

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

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um hefur verið notaður af KOGENATE Bayer 1000 a.e. skal hafa samband við lækinn.

Ef gleymist að nota KOGENATE Bayer 1000 a.e.

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

Ef þú vilt hætta að nota KOGENATE Bayer 1000 a.e.

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

Skráning

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

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.**

Heildarlisti yfir hugsanlegar aukaverkanir:

Mjög algengar:

kunna að koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður

Algengar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum

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

Sjaldgæfar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður

Mjög sjaldgæfar:

kunna að koma 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. þýngsli fyrir brjósti/almenn vanlíðunartilfinning, svimi, ógleði og væg lækkun blóðþrýstings sem lýsir sér sem svimi þegar staðið er upp).
- hiti

Tíðni ekki þekkt:

ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- truflað bragðskyn

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.**

Mótefni (blokkar)

Myndun hlutleysandi mótefna gegn storkubætti VIII (blokka) er þekktur fylgikvilli í meðferð sjúklinga með dreyrasyki A. Verið getur að lækinn vilji gera próf til að fylgjast með myndun mótefna.

Í klínískum rannsóknum myndaði enginn sjúklingur mótefnatitra sem hafa læknisfræðilega þýðingu gegn þeim votti af mýsa- og hamsturspróteinum sem er í lyfinu. Ofnæmi er hugsanlegt fyrir einhverju af efnunum í lyfinu, t.d votti af mýsa- 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 1000 a.e.

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 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 frárennislagnir 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 1000 a.e. inniheldur

Stungulyfsstofn

Virka innihaldsefnið er storkupáttur VIII úr mönnum (októkóg alfa), framleiddur með raðbrigða DNA tækni.

Önnur innihaldsefni eru glýsín, natríumklóríð, kalsíumklóríð, histidín, pólýsorbat 80 og sykur (*sjá niðurlag 2. kafla*).

Leysir

Vatn fyrir stungulyf, dauðhreinsað.

Lýsing á útliti KOGENATE Bayer 1000 a.e. og pakkningastærðir

KOGENATE Bayer 1000 a.e. er stungulyfsstofn og leysir, stungulyfsstofninn er þurrt, hvítt eða lítið eitt gulleitt duft eða kaka. Eftir blöndun er lausnin tær. Hjálpartæki fyrir blöndun og lyfjagjöf fylgja hverri pakkningu KOGENATE Bayer 1000 a.e.

Markaðsleyfishafi

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
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 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Simi: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

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>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

KOGENATE Bayer 2000 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 lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer 2000 a.e. og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 2000 a.e.
3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer 2000 a.e.
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á KOGENATE Bayer 2000 a.e.
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer 2000 a.e. og við hverju það er notað

KOGENATE Bayer 2000 a.e. inniheldur virka efnið raðbrigða storkupátt VIII úr mönnum (októkóg alfa).

KOGENATE Bayer notað til meðferðar eða varnandi meðferð við blæðingum hjá fullorðnum, unglingum 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.

Í hverri pakkningu KOGENATE Bayer 2000 a.e. er hettuglas með Bio-Set blöndunarsetti og áfyllt sprauta með aðskildum stimpli, einnig sett til bláæðarástungu (til inndælingar í bláæð), tvær alkóhólvættar þurrkur, tvær þurrkur og tveir plástrar. Hettuglasið inniheldur þurrt, hvítt/gulleitt duft eða duftköku. Í áfylltu sprautunni er vatn fyrir stungulyf, sem er notað til að leysa upp innihald hettuglassins.

Hettuglasið með stungulyfsstofni inniheldur 2000 a.e. (alþjóðlegar einingar) af októkóg alfa. Eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf inniheldur hvert hettuglas 400 a.e./ml af októkóg alfa.

2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 2000 a.e.

Ekki má nota KOGENATE Bayer 2000 a.e.

- 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 mýsa- eða hamsturspróteinum.
- Ef þú ert í vafa um þetta skaltu spyrja lækinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en KOGENATE Bayer 2000 a.e. er notað.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun KOGENATE Bayer 2000 a.e.

- 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.
- Verið getur að læknirinn geri próf til að tryggja að sá skammtur af lyfinu sem þú færð nú gefi nægjanleg gildi af storkupætti VIII.
- Ef ekki tekst að hafa stjórn á blæðingum hjá þér með venjulegum skammti lyfsins skal strax hafa samband við lækinn. Það getur verið að þú hafir myndað storkupáttar VIII mótefni og læknirinn gæti gert próf til að staðfesta það. Storkupáttar VIII hemlar eru mótefni í blóði sem hamla storkupætti VIII sem þú notar og gera hann áhrifaminni við að koma í veg fyrir og hafa stjórn á blæðingum.
- Ef 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.
- Ef þér hefur verið sagt að þú sért með hjartasjúkdóm eða eigir hjartasjúkdóm á hættu, skaltu láta lækinn eða lyfjafræðing vita.
- Ef nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) við lyfjagjöf KOGENATE Bayer, þarf læknirinn að íhuga 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.

Notkun annarra lyfja samhliða KOGENATE Bayer 2000 a.e.

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, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

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

Akstur og notkun véla

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

KOGENATE Bayer 2000 a.e. inniheldur natríum

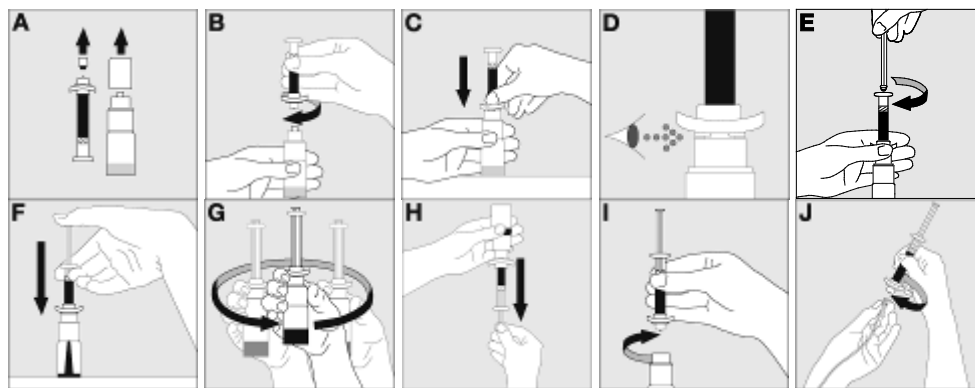
Hvert hettuglas inniheldur minna en 23 mg af natríum, þ.e. lyfið er nokkurn veginn „natríumfrítt“.

3. HVERNIG NOTA Á KOGENATE Bayer 2000 a.e.

- Notið lyfið alltaf eins og fram kemur í fylgiseðlinum eða eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.
- Lyfið er aðeins ætlað til gjafar í bláæð og skal gefa það innan 3 klst. eftir blöndun.
- Blöndun og gjöf lyfsins verður að fara fram með smitgát (sem þýðir hreint og laust við sýkla). Notið aðeins þau hjálpartæki (hettuglas með stungulyfsstofni með Bio-Set, áfyllt sprautu með leysi og sett til bláæðarástungu) fyrir blöndun og gjöf lyfsins sem fylgja hverri pakkningu af lyfinu. Sé ekki hægt að nota einhverja hluta, vinsamlegast hafið samband við lækinn. Sé einhver hluti pakkningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki að nota pakkninguna.

- Blandaða lausn á að sía fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni. Sía má lausnina með því að nota leiðbeiningar um blöndun og/eða lyfjagjöf eins og lýst er í hér á eftir. Mikilvægt er að nota bláæðaaástungusettið til lyfjagjafar, sem kemur með lyfinu, þar sem það inniheldur innbyggða síu. Í þeim tilfellum sem ekki er hægt að nota bláæðaaástungusettið sem fylgir með lyfinu, skal nota viðbótar síu sem hentar fyrir KOGENATE Bayer. Þær síur sem henta eru með luer tengi úr pólýakrýl með samrása síum í pólýamíð skildi og möskvastærð 5 – 20 míkrometrar.
- Bláæðaaástungusettið 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 lækinn.
- Lyfið má **ekki** blanda öðrum innrennslislausnum. Fylgið nákvæmlega leiðbeiningum sem lækinn hefur gefið og hafið leiðbeiningar hér að neðan til hliðsjónar:

Blöndun og lyfjagjöf



1. Þvoðið hendur vandlega með sápu og volgu vatni. Lausnina verður að undirbúa á vinnusvæði sem er hreint og þurr.
2. Vermíð 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). Þurrkið sjáanlegan raka af hettuglasinu.
3. Fjarlægið hettuna af hettuglasinu með stungulyfsstofninum með því að mjaka henni til hliðar nokkrum sinnum og draga upp um leið. Fjarlægið tappann sem er áfastur hvítu hlífðarhettunni á sprautinni (A).
4. Skrífið 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. Tengid 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. 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 (G).
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.
10. Setjið stasa. Ákveðið hvar dæla á lyfinu og hreinsið húðina með alkóhólhvætri þurrku og sótthreinsið stungusvæðið eins og lækinn hefur ráðlagt. Stingið á bláæðina og festið bláæðarástungusettið með plástri.
11. Losið sprautuna af hettuglasinu (I).
12. Festið sprautuna við bláæðarástungusettið með því að skrúfa réttsælis og tryggið að ekkert blóð fari upp í sprautuna (J).

13. Fjarlægjið stasann.
14. Dælið lyfinu í bláæð á nokkrum 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.

Meðferð við blæðingu

Það magn af KOGENATE Bayer 2000 a.e. sem á að nota og hve oft á að gefa það fer eftir mörgum atriðum svo sem líkamsþunga þínun, alvarleika dreyrasýkinnar, hvar blæðing er og hve alvarleg hún er, hvort mótefni hafa myndast og hve hár mótefnatíturinn er og því gildi storkupáttar VIII sem þörf er á.

Læknirinn 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 þínum þörfum. Í sérstökum tilvikum getur þurft að nota stærri skammta en reiknaðir hafa verið út, einkum hvað varðar upphafsskammt.

Komið í veg fyrir blæðingar

Ef þú notar KOGENATE Bayer til að koma í veg fyrir blæðingar (varnandi meðferð) mun læknirinn 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 náði eftirlit með uppbótarmeðferð með því að nota blóðstorknunargreiningu.

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 lækinn.

Sjúklingar með mótefni

Ef læknirinn 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 læknirinn 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 lækinn 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 lækinn.

Hraði lyfjagjafar

Lyfið á að gefa með inndælingu í bláæð á nokkrum mínútum. Hraða lyfjagjafar skal ákvarða eftir því sem þægilegast er fyrir sjúklinginn (hámarks innrennslishraði: 2 ml/mín.).

Tímalengd meðferðar

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

Venjulega er uppbótarmeðferð með KOGENATE Bayer meðferð til lífstíðar.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um af KOGENATE Bayer 2000 a.e.

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

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um hefur verið notaður af KOGENATE Bayer 2000 a.e. skal hafa samband við lækinn.

Ef gleymist að nota KOGENATE Bayer 2000 a.e.

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

Ef þú vilt hætta að nota KOGENATE Bayer 2000 a.e.

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

Skráning

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

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.**

Heildarlisti yfir hugsanlegar aukaverkanir:

Mjög algengar:

kunna að koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður

Algengar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum

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

Sjaldgæfar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður

Mjög sjaldgæfar:

kunna að koma 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. þýngsli fyrir brjósti/almenn vanlíðunartilfinning, svimi, ógleði og væg lækkun blóðþrýstings sem lýsir sér sem svimi þegar staðið er upp).
- hiti

Tíðni ekki þekkt:

ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- truflað bragðskyn

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.**

Mótefni (blokkar)

Myndun hlutleysandi mótefna gegn storkupætti VIII (blokka) er þekktur fylgikvilli í meðferð sjúklinga með dreyrasyki A. Verið getur að lækinn vilji gera próf til að fylgjast með myndun mótefna.

Í klínískum rannsóknum myndaði enginn sjúklingur mótefnatitra sem hafa læknisfræðilega þýðingu gegn þeim votti af mýsa- og hamsturspróteinum sem er í lyfinu. Ofnæmi er hugsanlegt fyrir einhverju af efnunum í lyfinu, t.d votti af mýsa- 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 2000 a.e.

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 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 frárennislagnir 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 2000 a.e. inniheldur

Stungulyfsstofn

Virka innihaldsefnið er storkupáttur VIII úr mönnum (októkóg alfa), framleiddur með raðbrigða DNA tækni.

Önnur innihaldsefni eru glýsín, natríumklóríð, kalsíumklóríð, histidín, pólýsorbat 80 og sykur (*sjá niðurlag 2. kafla*).

Leysir

Vatn fyrir stungulyf, dauðhreinsað.

Lýsing á útliti KOGENATE Bayer 2000 a.e. og pakkningastærðir

KOGENATE Bayer 2000 a.e. er stungulyfsstofn og leysir, stungulyfsstofninn er þurrt, hvítt eða lítið eitt gulleitt duft eða kaka. Eftir blöndun er lausnin tær. Hjálpartæki fyrir blöndun og lyfjagjöf fylgja hverri pakkningu KOGENATE Bayer 2000 a.e.

Markaðsleyfishafi

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
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 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Simi: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

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>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

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 lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer 3000 a.e. og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 3000 a.e.
3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer 3000 a.e.
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á KOGENATE Bayer 3000 a.e.
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer 3000 a.e. og við hverju það er notað

KOGENATE Bayer 3000 a.e. inniheldur virka efnið raðbrigða storkupátt VIII úr mönnum (októkóg alfa).

KOGENATE Bayer notað til meðferðar eða varnandi meðferð við blæðingum hjá fullorðnum, unglingum 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.

Í hverri pakkningu KOGENATE Bayer 3000 a.e. er hettuglas með Bio-Set blöndunarsetti og áfyllt sprauta með aðskildum stimpli, einnig sett til bláæðarástungu (til inndælingar í bláæð), tvær alkóhólvættar þurrkur, tvær þurrkur og tveir plástrar. Hettuglasið inniheldur þurrt, hvítt/gulleitt duft eða duftköku. Í áfylltu sprautunni er vatn fyrir stungulyf, sem er notað til að leysa upp innihald hettuglassins.

Hettuglasið með stungulyfsstofni inniheldur 3000 a.e. (alþjóðlegar einingar) af októkóg alfa. Eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf inniheldur hvert hettuglas 600 a.e./ml af októkóg alfa.

2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 3000 a.e.

Ekki má nota KOGENATE Bayer 3000 a.e.

- 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 lækinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en KOGENATE Bayer 3000 a.e. er notað.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun KOGENATE Bayer 3000 a.e.

- 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.
- Verið getur að lækningin geri próf til að tryggja að sá skammtur af lyfinu sem þú færð nú gefi nægjanleg gildi af storkupætti VIII.
- Ef ekki tekst að hafa stjórn á blæðingum hjá þér með venjulegum skammti lyfsins skal strax hafa samband við lækinn. Það getur verið að þú hafir myndað storkupáttar VIII mótefni og lækningin gæti gert próf til að staðfesta það. Storkupáttar VIII hemlar eru mótefni í blóði sem hamla storkupætti VIII sem þú notar og gera hann áhrifaminni við að koma í veg fyrir og hafa stjórn á blæðingum.
- Ef 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.
- Ef þér hefur verið sagt að þú sért með hjartasjúkdóm eða eigir hjartasjúkdóm á hættu, skaltu láta lækinn eða lyfjafræðing vita.
- Ef nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) við lyfjagjöf KOGENATE Bayer, þarf lækningin að íhuga 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.

Notkun annarra lyfja samhliða KOGENATE Bayer 3000 a.e.

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, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

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

Akstur og notkun véla

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

KOGENATE Bayer 3000 a.e. inniheldur natríum

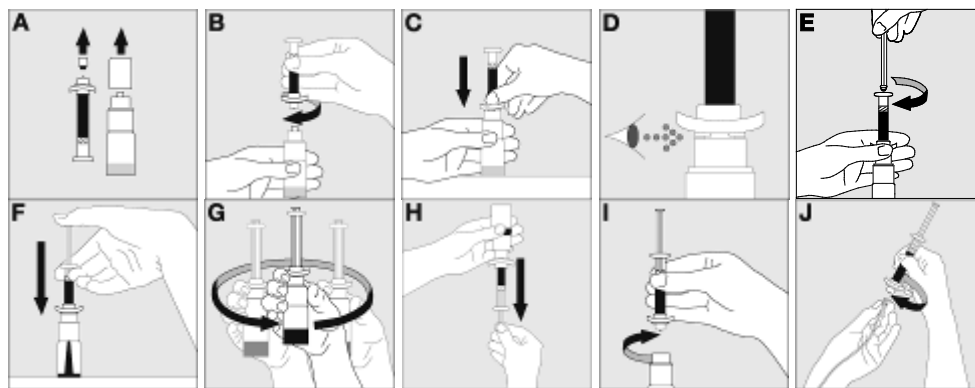
Hvert hettuglas inniheldur minna en 23 mg af natríum, þ.e. lyfið er nokkurn veginn „natríumfrítt“.

3. HVERNIG NOTA Á KOGENATE Bayer 3000 a.e.

- Notið lyfið alltaf eins og fram kemur í fylgiseðlinum eða eins og lækningin eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningunni eða lyfjafræðingi.
- Lyfið er aðeins ætlað til gjafar í bláæð og skal gefa það innan 3 klst. eftir blöndun.
- Blöndun og gjöf lyfsins verður að fara fram með smitgát (sem þýðir hreint og laust við sýkla). Notið aðeins þau hjálpartæki (hettuglas með stungulyfsstofni með Bio-Set, áfyllt sprautu með leysi og sett til bláæðarástungu) fyrir blöndun og gjöf lyfsins sem fylgja hverri pakkningu af lyfinu. Sé ekki hægt að nota einhverja hluta, vinsamlegast hafið samband við lækinn. Sé einhver hluti pakkningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki að nota pakkninguna.

- Blandaða lausn á að sía fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni. Sía má lausnina með því að nota leiðbeiningar um blöndun og/eða lyfjagjöf eins og lýst er í hér á eftir. 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, 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 lækinn.
- Lyfið má **ekki** blanda öðrum innrennislislausnum. Fylgið nákvæmlega leiðbeiningum sem lækinn hefur gefið og hafið leiðbeiningar hér að neðan til hliðsjónar:

Blöndun og lyfjagjöf



1. Þvoðið hendur vandlega með sápu og volgu vatni. Lausnina verður að undirbúa á vinnusvæði sem er hreint og þurr.
2. Vermíð 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). Þurrkið sjáanlegan raka af hettuglasinu.
3. Fjarlægið hettuna af hettuglasinu með stungulyfsstofninum með því að mjaka henni til hliðar nokkrum sinnum og draga upp um leið. Fjarlægið tappann sem er áfastur hvítu hlífðarhettunni á sprautinni (A).
4. Skrífið 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 vísingri (C) þar til skífan snertir brún Bio-Set blöndunarsettsins. Þetta gefur til kynna að kerfið sé virkt. (D).
6. Tengid 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. 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 (G).
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.
10. Setjið stasa. Ákveðið hvar dæla á lyfinu og hreinsið húðina með alkóhólhvætri þurrku og sótthreinsið stungusvæðið eins og lækinn hefur ráðlagt. Stingið á bláæðina og festið bláæðarástungusettið með plástri.
11. Losið sprautuna af hettuglasinu (I).
12. Festið sprautuna við bláæðarástungusettið með því að skrúfa réttisælis og tryggið að ekkert blóð fari upp í sprautuna (J).

13. Fjarlægjið stasann.
14. Dælið lyfinu í bláæð á nokkrum 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.

Meðferð við blæðingu

Það magn af KOGENATE Bayer 3000 a.e. sem á að nota og hve oft á að gefa það fer eftir mörgum atriðum svo sem líkamsþunga þínun, alvarleika dreyrasýkinnar, hvar blæðing er og hve alvarleg hún er, hvort mótefni hafa myndast og hve hár mótefnatíturinn er og því gildi storkupáttar VIII sem þörf er á.

Læknirinn 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 þínum þörfum. Í sérstökum tilvikum getur þurft að nota stærri skammta en reiknaðir hafa verið út, einkum hvað varðar upphafsskammt.

Komið í veg fyrir blæðingar

Ef þú notar KOGENATE Bayer til að koma í veg fyrir blæðingar (varnandi meðferð) mun læknirinn 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 náði eftirlit með uppbótarmeðferð með því að nota blóðstorknunargreiningu.

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 lækinn.

Sjúklingar með mótefni

Ef læknirinn 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 læknirinn 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 lækinn 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 lækinn.

Hraði lyfjagjafar

Lyfið á að gefa með inndælingu í bláæð á nokkrum mínútum. Hraða lyfjagjafar skal ákvarða eftir því sem þægilegast er fyrir sjúklinginn (hámarks innrennslishraði: 2 ml/mín.).

Tímalengd meðferðar

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

Venjulega er uppbótarmeðferð með KOGENATE Bayer meðferð til lífstíðar.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um af KOGENATE Bayer 3000 a.e.

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

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um hefur verið notaður af KOGENATE Bayer 3000 a.e. skal hafa samband við lækinn.

Ef gleymist að nota KOGENATE Bayer 3000 a.e.

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

Ef þú vilt hætta að nota KOGENATE Bayer 3000 a.e.

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

Skráning

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

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.**

Heildarlisti yfir hugsanlegar aukaverkanir:

Mjög algengar:

kunna að koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður

Algengar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum

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

Sjaldgæfar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður

Mjög sjaldgæfar:

kunna að koma 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. þýngsli fyrir brjósti/almenn vanlíðunartilfinning, svimi, ógleði og væg lækkun blóðþrýstings sem lýsir sér sem svimi þegar staðið er upp).
- hiti

Tíðni ekki þekkt:

ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- truflað bragðskyn

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.**

Mótefni (blokkar)

Myndun hlutleysandi mótefna gegn storkupætti VIII (blokka) er þekktur fylgikvilli í meðferð sjúklinga með dreyrasyki A. Verið getur að lækinn vilji gera próf til að fylgjast með myndun mótefna.

Í klínískum rannsóknum myndaði enginn sjúklingur mótefnatitra sem hafa læknisfræðilega þýðingu gegn þeim votti af mýsa- og hamsturspróteinum sem er í lyfinu. Ofnæmi er hugsanlegt fyrir einhverju af efnunum í lyfinu, t.d votti af mýsa- 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 3000 a.e.

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 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 frárennislagnir 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 3000 a.e. inniheldur

Stungulyfsstofn

Virka innihaldsefnið er storkupáttur VIII úr mönnum (októkóg alfa), framleiddur með raðbrigða DNA tækni.

Önnur innihaldsefni eru glýsín, natríumklóríð, kalsíumklóríð, histidín, pólýsorbát 80 og sykur (*sjá niðurlag 2. kafla*).

Leysir

Vatn fyrir stungulyf, dauðhreinsað.

Lýsing á útliti KOGENATE Bayer 3000 a.e. og pakkningastærðir

KOGENATE Bayer 3000 a.e. er stungulyfsstofn og leysir, stungulyfsstofninn er þurrt, hvítt eða lítið eitt gulleitt duft eða kaka. Eftir blöndun er lausnin tær. Hjálpartæki fyrir blöndun og lyfjagjöf fylgja hverri pakkningu KOGENATE Bayer 3000 a.e.

Markaðsleyfishafi

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
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 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Simi: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

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>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

KOGENATE Bayer 250 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 lækinn 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 250 a.e. og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 250 a.e.
3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer 250 a.e.
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á KOGENATE Bayer 250 a.e.
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer 250 a.e. og við hverju það er notað

KOGENATE Bayer 250 a.e. inniheldur virka efnið raðbrigða storkupátt VIII úr mönnum (októkóg alfa).

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

Í hverri pakkningu KOGENATE Bayer 250 a.e. er hettuglas og áfyllt sprauta með aðskildum stimpli, einnig millistykki á hettuglasið, sett til bláæðarástungu (til inndælingar í bláæð), tvær alkóhólvættar þurrkur, tvær þurrkur og tveir plástrar.

Hettuglasið inniheldur þurrt, hvítt/gulleitt duft eða duftköku. Í áfylltu sprautunni er vatn fyrir stungulyf, sem er notað til að leysa upp innihald hettuglassins.

Hettuglasið með stungulyfsstofni inniheldur 250 a.e. (alþjóðlegar einingar) af októkóg alfa. Eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf inniheldur hvert hettuglas 100 a.e./ml af októkóg alfa.

2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 250 a.e.

Ekki má nota KOGENATE Bayer 250 a.e.

- 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 mýsa- eða hamsturspróteinum.
- Ef þú ert í vafa um þetta skaltu spyrja lækinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en KOGENATE Bayer 250 a.e. er notað.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun KOGENATE Bayer 250 a.e.

- 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.
- Verið getur að lækningin geri próf til að tryggja að sá skammtur af lyfinu sem þú færð nú gefi nægjanleg gildi af storkupætti VIII.
- Ef ekki tekst að hafa stjórn á blæðingum hjá þér með venjulegum skammti lyfsins skal strax hafa samband við lækningarn. Það getur verið að þú hafir myndað storkupáttar VIII mótefni og lækningarn gæti gert próf til að staðfesta það. Storkupáttar VIII hemlar eru mótefni í blóði sem hamla storkupætti VIII sem þú notar og gera hann áhrifaminni við að koma í veg fyrir og hafa stjórn á blæðingum.
- Ef 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.
- Ef þér hefur verið sagt að þú sért með hjartasjúkdóm eða eigir hjartasjúkdóm á hættu, skaltu láta lækningarn eða lyfjafræðing vita.
- Ef nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) við lyfjagjöf KOGENATE Bayer, þarf lækningarn að íhuga 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.

Notkun annarra lyfja samhliða KOGENATE Bayer 250 a.e.

Milliverkanir við önnur lyf eru ekki þekktar. Látið lækningarn eða lyfjafræðing engu að síður vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

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

Akstur og notkun véla

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

KOGENATE Bayer 250 a.e. inniheldur natríum

Hvert hettuglas inniheldur minna en 23 mg af natríum, þ.e. lyfið er nokkurn veginn „natríumfrítt“.

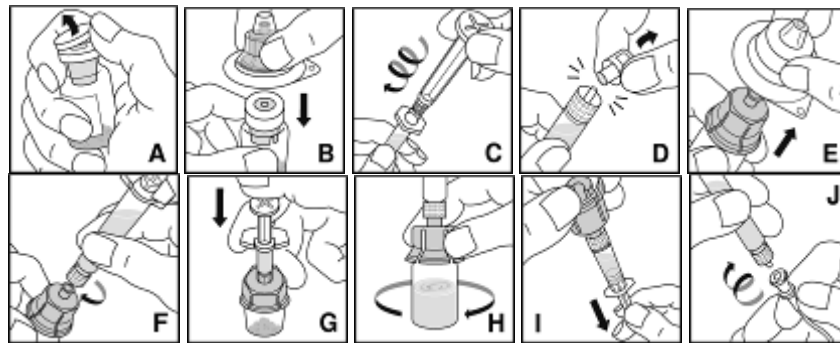
3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer 250 a.e.

- Notið lyfið alltaf eins og fram kemur í fylgiseðlinum eða eins og lækningarn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningum eða lyfjafræðingi.
- Lyfið er aðeins ætlað til gjafar í bláæð og skal gefa það innan 3 klst. eftir blöndun.
- Blöndun og gjöf lyfsins verður að fara fram með smitgát (sem þýðir hreint og laust við sýkla). Notið aðeins þau hjálpartæki (millistykki á hettuglasið, áfyllt sprauta með leysi og sett til bláæðarástungu) fyrir blöndun og gjöf lyfsins sem fylgja hverri pakkningu af KOGENATE Bayer. Ekki nota hjálpartækin ef pakkningin er opin eða hefur orðið fyrir skemmdum. Sé ekki

hægt að nota einhverja hluta, vinsamlegast hafið samband við lækinn. Sé einhver hluti pakkningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki að nota pakkninguna.

- Blandaða lausn á að sía fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni. **Sía má lausnina með því að nota millistykkið fyrir hettuglasið.**
- Lyfið má **ekki** blanda öðrum innrennslislausnum. Fylgið nákvæmlega leiðbeiningum sem lækinn hefur gefið og hafið leiðbeiningar hér að neðan til hliðsjónar:

Blöndun og lyfjagjöf



1. Þvoið hendur vandlega með sápu og volgu vatni.
2. Vermíð órofna hettuglasið og sprautuna í lófunum að þægilegu hitastigi (ekki yfir 37°C).
3. Fjarlægið hlífðarhettuna af hettuglasinu (A) og hreinsið gúmmítappann með sæfðri þurrku (eða notið sótthreinsandi 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 réttsælis (C).
6. Haldið um sprautuna takið hettuna af endanum (D). Ekki snerta enda sprautunnar. Setjið sprautuna til hliðar til notkunar síðar.
7. Fjarlægið hulsuna af millistykkinu og fleygið (E).
8. Festið áfylltu sprautuna á millistykkið á hettuglasinu með því að snúa réttsælis (F).
9. Sprautið leysinum með því að þrýsta stimpli sprautunnar rólega niður (G).
10. Snúið 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.
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.
12. Setjið stasa.
13. Ákveðið hvar dæla á lyfinu og sótthreinsið svæðið.
14. Stingið á bláæðina og festið bláæðarástungusettið með plástri.
15. Haldið stimplinum niðri fjarlægið sprautuna frá millistykkinu (millistykkið á áfram að vera tengt hettuglasinu). Festið sprautuna við bláæðarástungusettið með því að skrufa réttsælis og tryggið að ekkert blóð fari upp í sprautuna (J).
16. Fjarlægið stasann.
17. Dælið lausninni í bláæð á nokkrum mínútum og fylgist með stöðu nálarinnar. Hraði inndælingar skal ákveðinn eftir því hvað er þægilegast fyrir sjúklinginn (hámarkshraði inndælingar: 2 ml/mín.).
18. Ef gefa þarf annan skammt á að nota nýja sprautu með tilbúinni lausn eins og lýst er hér að ofan.

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.

Meðferð við blæðingu

Það magn af KOGENATE Bayer 250 a.e. 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 og því gildi storkupáttar VIII sem þörf er á.

Læknirinn 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 þínum þörfum. Í sérstökum tilvikum getur þurft að nota stærri skammta en reiknaðir hafa verið út, einkum hvað varðar upphafsskammt.

Komið í veg fyrir blæðingar

Ef þú notar KOGENATE Bayer til að koma í veg fyrir blæðingar (varnandi meðferð) mun læknirinn 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 náði eftirlit með uppbótarmeðferð með því að nota blóðstorknunargreiningu.

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 lækinn.

Sjúklingar með mótefni

Ef læknirinn 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 læknirinn 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 lækinn 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 lækinn.

Hraði lyfjagjafar

Lyfið á að gefa með inndælingu í bláæð á nokkrum mínútum. Hraða lyfjagjafar skal ákvarða eftir því sem þægilegast er fyrir sjúklinginn (hámarks innrennslishraði: 2 ml/mín.).

Tímalengd meðferðar

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

Venjulega er uppbótarmeðferð með KOGENATE Bayer meðferð til lífstíðar.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um af KOGENATE Bayer 250 a.e.

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 250 a.e. skal hafa samband við lækinn.

Ef gleymist að nota KOGENATE Bayer 250 a.e.

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

Ef þú vilt hætta að nota KOGENATE Bayer 250 a.e.

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

Skráning

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

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 bráðaofnæmislost (mjög sjaldgæf aukaverkun).

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

Heildarlisti yfir hugsanlegar aukaverkanir:**Mjög algengar:**

kunna að koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður

Algengar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum

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

Sjaldgæfar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður

Mjög sjaldgæfar:

kunna að koma 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 ofnæmislost, 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 fyrirbyggjandi gögnum

- truflað bragðskyn

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.**

Mótefni (blokkar)

Myndun hlutleysandi mótefna gegn storkubætti VIII (blokka) er þekktur fylgikvilli í meðferð sjúklinga með dreyrasýki A. Verið getur að lækinn vilji gera próf til að fylgjast með myndun mótefna.

Í klínískum rannsóknum myndaði enginn sjúklingur mótefnatútra sem hafa læknisfræðilega þýðingu gegn þeim votti af mýsa- og hamsturspróteinum sem er í lyfinu. Ofnæmi er hugsanlegt fyrir einhverju af efnunum í lyfinu, t.d. votti af mýsa- 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 250 a.e.

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 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 250 a.e. inniheldur

Stungulyfsstofn

Virka innihaldsefnið er storkupáttur VIII úr mönnum (októkóg alfa), framleiddur með raðbrigða DNA tækni.

Önnur innihaldsefni eru glýsín, natríumklóríð, kalsíumklóríð, histidín, pólýsorbit 80 og sykur (*sjá niðurlag 2. kafla*).

Leysir

Vatn fyrir stungulyf, dauðhreinsað.

Lýsing á útliti KOGENATE Bayer 250 a.e. og pakkningastærðir

KOGENATE Bayer 250 a.e. er stungulyfsstofn og leysir, stungulyfsstofninn er þurrt, hvítt eða lítið eitt gulleitt duft eða kaka. Eftir blöndun er lausnin tær. Hjálpartæki fyrir blöndun og lyfjagjöf fylgja hverri pakkningu KOGENATE Bayer 250 a.e.

Markaðsleyfishafi

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
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 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Simi: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

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>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

KOGENATE Bayer 500 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 lækinn 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 500 a.e. og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 500 a.e.
3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer 500 a.e.
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á KOGENATE Bayer 500 a.e.
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer 500 a.e. og við hverju það er notað

KOGENATE Bayer 500 a.e. inniheldur virka efnið raðbrigða storkupátt VIII úr mönnum (októkóg alfa).

KOGENATE Bayer er notað til meðferðar eða varnandi meðferð við blæðingum hjá fullorðnum, unglingum 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.

Í hverri pakkningu KOGENATE Bayer 500 a.e. er hettuglas og áfyllt sprauta með aðskildum stimpli, einnig millistykki á hettuglasið, sett til bláæðarástungu (til inndælingar í bláæð), tvær alkóhólvættar þurrkur, tvær þurrkur og tveir plástrar.

Hettuglasið inniheldur þurrt, hvítt/gulleitt duft eða duftköku. Í áfylltu sprautunni er vatn fyrir stungulyf, sem er notað til að leysa upp innihald hettuglassins.

Hettuglasið með stungulyfsstofni inniheldur 500 a.e. (alþjóðlegar einingar) af októkóg alfa. Eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf inniheldur hvert hettuglas 200 a.e./ml af októkóg alfa.

2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 500 a.e.

Ekki má nota KOGENATE Bayer 500 a.e.

- 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 lækinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en KOGENATE Bayer 500 a.e. er notað.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun KOGENATE Bayer 500 a.e.

- 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.
- Verið getur að lækningin geri próf til að tryggja að sá skammtur af lyfinu sem þú færð nú gefi nægjanleg gildi af storkupætti VIII.
- Ef ekki tekst að hafa stjórn á blæðingum hjá þér með venjulegum skammti lyfsins skal strax hafa samband við lækinn. Það getur verið að þú hafir myndað storkupáttar VIII mótefni og lækningin gæti gert próf til að staðfesta það. Storkupáttar VIII hemlar eru mótefni í blóði sem hamla storkupætti VIII sem þú notar og gera hann áhrifaminni við að koma í veg fyrir og hafa stjórn á blæðingum.
- Ef 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.
- Ef þér hefur verið sagt að þú sért með hjartasjúkdóm eða eigir hjartasjúkdóm á hættu, skaltu láta lækinn eða lyfjafræðing vita.
- Ef nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) við lyfjagjöf KOGENATE Bayer, þarf lækningin að íhuga 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.

Notkun annarra lyfja samhliða KOGENATE Bayer 500 a.e.

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, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

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

Akstur og notkun véla

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

KOGENATE Bayer 500 a.e. inniheldur natríum

Hvert hettuglas inniheldur minna en 23 mg af natríum, þ.e. lyfið er nokkurn veginn „natríumfrítt“.

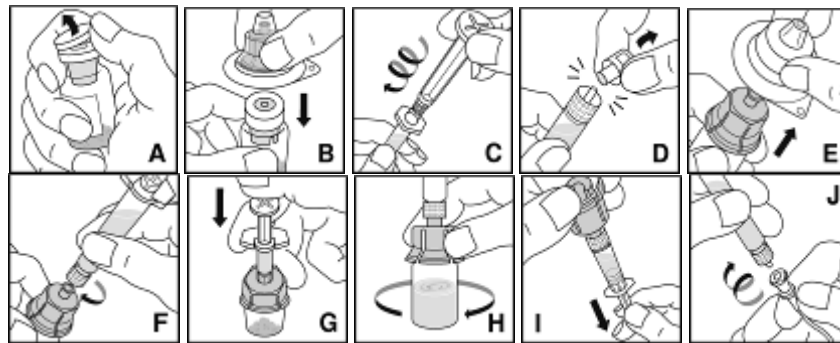
3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer 500 a.e.

- Notið lyfið alltaf eins og fram kemur í fylgiseðlinum eða eins og lækningin eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningunni eða lyfjafræðingi.
- Lyfið er aðeins ætlað til gjafar í bláæð og skal gefa það innan 3 klst. eftir blöndun.
- Blöndun og gjöf lyfsins verður að fara fram með smitgát (sem þýðir hreint og laust við sýkla). Notið aðeins þau hjálpartæki (millistykki á hettuglasið, áfyllt sprauta með leysi og sett til bláæðarástungu) fyrir blöndun og gjöf lyfsins sem fylgja hverri pakkningu af KOGENATE Bayer. Ekki nota hjálpartækin ef pakkningin er opin eða hefur orðið fyrir skemmdum. Sé ekki

hægt að nota einhverja hluta, vinsamlegast hafið samband við lækinn. Sé einhver hluti pakkningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki að nota pakkninguna.

- Blandaða lausn á að sía fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni. **Sía má lausnina með því að nota millistykkið fyrir hettuglasið.**
- Lyfið má **ekki** blanda öðrum innrennslislausnum. Fylgið nákvæmlega leiðbeiningum sem lækinn hefur gefið og hafið leiðbeiningar hér að neðan til hliðsjónar:

Blöndun og lyfjagjöf



1. Þvoið hendur vandlega með sápu og volgu vatni.
2. Vermíð órofna hettuglasið og sprautuna í lófunum að þægilegu hitastigi (ekki yfir 37°C).
3. Fjarlægið hlífðarhettuna af hettuglasinu (A) og hreinsið gúmmítappann með sæfðri þurrku (eða notið sótthreinsandi 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 réttsælis (C).
6. Haldið um sprautuna takið hettuna af endanum (D). Ekki snerta enda sprautunnar. Setjið sprautuna til hliðar til notkunar síðar.
7. Fjarlægið hulsuna af millistykkinu og fleygið (E).
8. Festið áfylltu sprautuna á millistykkið á hettuglasinu með því að snúa réttsælis (F).
9. Sprautið leysinum með því að þrýsta stimpli sprautunnar rólega niður (G).
10. Snúið 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.
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.
12. Setjið stasa.
13. Ákveðið hvar dæla á lyfinu og sótthreinsið svæðið.
14. Stingið á bláæðina og festið bláæðarástungusettið með plástri.
15. Haldið stimplinum niðri fjarlægið sprautuna frá millistykkinu (millistykkið á áfram að vera tengt hettuglasinu). Festið sprautuna við bláæðarástungusettið með því að skrufa réttsælis og tryggið að ekkert blóð fari upp í sprautuna (J).
16. Fjarlægið stasann.
17. Dælið lausninni í bláæð á nokkrum mínútum og fylgist með stöðu nálarinnar. Hraði inndælingar skal ákveðinn eftir því hvað er þægilegast fyrir sjúklinginn (hámarkshraði inndælingar: 2 ml/mín.).
18. Ef gefa þarf annan skammt á að nota nýja sprautu með tilbúinni lausn eins og lýst er hér að ofan.

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.

Meðferð við blæðingu

Það magn af KOGENATE Bayer 500 a.e. 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 og því gildi storkupáttar VIII sem þörf er á.

Læknirinn 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 þínum þörfum. Í sérstökum tilvikum getur þurft að nota stærri skammta en reiknaðir hafa verið út, einkum hvað varðar upphafsskammt.

Komið í veg fyrir blæðingar

Ef þú notar KOGENATE Bayer til að koma í veg fyrir blæðingar (varnandi meðferð) mun læknirinn 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 náði eftirlit með uppbótarmeðferð með því að nota blóðstorknunargreiningu.

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 lækinn.

Sjúklingar með mótefni

Ef læknirinn 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 læknirinn 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 lækinn 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 lækinn.

Hraði lyfjagjafar

Lyfið á að gefa með inndælingu í bláæð á nokkrum mínútum. Hraða lyfjagjafar skal ákvarða eftir því sem þægilegast er fyrir sjúklinginn (hámarks innrennslishraði: 2 ml/mín.).

Tímalengd meðferðar

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

Venjulega er uppbótarmeðferð með KOGENATE Bayer meðferð til lífstíðar.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um af KOGENATE Bayer 500 a.e.

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 500 a.e. skal hafa samband við lækinn.

Ef gleymist að nota KOGENATE Bayer 500 a.e.

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

Ef þú vilt hætta að nota KOGENATE Bayer 500 a.e.

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

Skráning

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

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 bráðaofnæmislost (mjög sjaldgæf aukaverkun).

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

Heildarlisti yfir hugsanlegar aukaverkanir:**Mjög algengar:**

kunna að koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður

Algengar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum

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

Sjaldgæfar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður

Mjög sjaldgæfar:

kunna að koma 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 ofnæmislost, 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 fyrirbyggjandi gögnum

- truflað bragðskyn

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.**

Mótefni (blokkar)

Myndun hlutleysandi mótefna gegn storkubætti VIII (blokka) er þekktur fylgikvilli í meðferð sjúklinga með dreyrasýki A. Verið getur að lækinn vilji gera próf til að fylgjast með myndun mótefna.

Í klínískum rannsóknum myndaði enginn sjúklingur mótefnatútra sem hafa læknisfræðilega þýðingu gegn þeim votti af mýsa- og hamsturspróteinum sem er í lyfinu. Ofnæmi er hugsanlegt fyrir einhverju af efnum í lyfinu, t.d. votti af mýsa- 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 500 a.e.

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 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 frárennislagnir 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 500 a.e. inniheldur

Stungulyfsstofn

Virka innihaldsefnið er storkupáttur VIII úr mönnum (októkóg alfa), framleiddur með raðbrigða DNA tækni.

Önnur innihaldsefni eru glýsín, natríumklóríð, kalsíumklóríð, histidín, pólýsorbit 80 og sykur (*sjá niðurlag 2. kafla*).

Leysir

Vatn fyrir stungulyf, dauðhreinsað.

Lýsing á útliti KOGENATE Bayer 500 a.e. og pakkningastærðir

KOGENATE Bayer 500 a.e. er stungulyfsstofn og leysir, stungulyfsstofninn er þurrt, hvítt eða lítið eitt gulleitt duft eða kaka. Eftir blöndun er lausnin tær. Hjálpartæki fyrir blöndun og lyfjagjöf fylgja hverri pakkningu KOGENATE Bayer 500 a.e.

Markaðsleyfishafi

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
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 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Simi: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

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>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

KOGENATE Bayer 1000 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 lækinn 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 1000 a.e. og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 1000 a.e.
3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer 1000 a.e.
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á KOGENATE Bayer 1000 a.e.
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer 1000 a.e. og við hverju það er notað

KOGENATE Bayer 1000 a.e. inniheldur virka efnið raðbrigða storkupátt VIII úr mönnum (októkóg alfa).

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

Í hverri pakkningu KOGENATE Bayer 1000 a.e. er hettuglas og áfyllt sprauta með aðskildum stimpli, einnig millistykki á hettuglasið, sett til bláæðarástungu (til inndælingar í bláæð), tvær alkóhólvættar þurrkur, tvær þurrkur og tveir plástrar.

Hettuglasið inniheldur þurrt, hvítt/gulleitt duft eða duftköku. Í áfylltu sprautunni er vatn fyrir stungulyf, sem er notað til að leysa upp innihald hettuglassins.

Hettuglasið með stungulyfsstofni inniheldur 1000 a.e. (alþjóðlegar einingar) af októkóg alfa. Eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf inniheldur hvert hettuglas 400 a.e./ml af októkóg alfa.

2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 1000 a.e.

Ekki má nota KOGENATE Bayer 1000 a.e.

- 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 lækinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en KOGENATE Bayer 1000 a.e. er notað.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun KOGENATE Bayer 1000 a.e.

- 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.
- Verið getur að lækningin geri próf til að tryggja að sá skammtur af lyfinu sem þú færð nú gefi nægjanleg gildi af storkupætti VIII.
- Ef ekki tekst að hafa stjórn á blæðingum hjá þér með venjulegum skammti lyfsins skal strax hafa samband við lækningu. Það getur verið að þú hafir myndað storkupáttar VIII mótefni og lækningin gæti gert próf til að staðfesta það. Storkupáttar VIII hemlar eru mótefni í blóði sem hamla storkupætti VIII sem þú notar og gera hann áhrifaminni við að koma í veg fyrir og hafa stjórn á blæðingum.
- Ef 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.
- Ef þér hefur verið sagt að þú sért með hjartasjúkdóm eða eigir hjartasjúkdóm á hættu, skaltu láta lækningu eða lyfjafræðing vita.
- Ef nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) við lyfjagjöf KOGENATE Bayer, þarf lækningin að íhuga 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.

Notkun annarra lyfja samhliða KOGENATE Bayer 1000 a.e.

Milliverkanir við önnur lyf eru ekki þekktar. Látið lækningu eða lyfjafræðing engu að síður vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

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

Akstur og notkun véla

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

KOGENATE Bayer 1000 a.e. inniheldur natríum

Hvert hettuglas inniheldur minna en 23 mg af natríum, þ.e. lyfið er nokkurn veginn „natríumfrítt“.

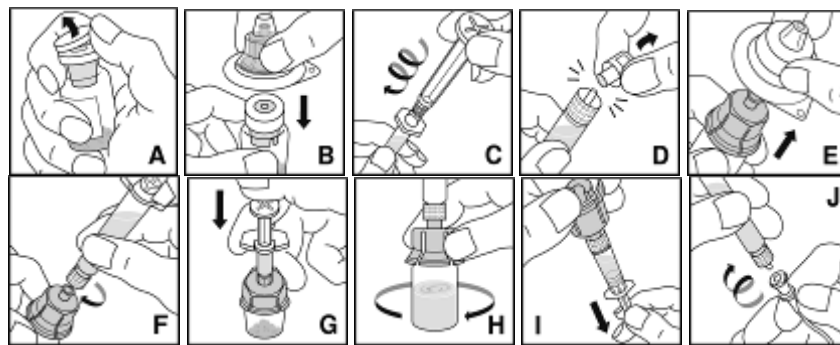
3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer 1000 a.e.

- Notið lyfið alltaf eins og fram kemur í fylgiseðlinum eða eins og lækningin eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningu eða lyfjafræðingi.
- Lyfið er aðeins ætlað til gjafar í bláæð og skal gefa það innan 3 klst. eftir blöndun.
- Blöndun og gjöf lyfsins verður að fara fram með smitgát (sem þýðir hreint og laust við sýkla). Notið aðeins þau hjálpartæki (millistykki á hettuglasið, áfyllt sprauta með leysi og sett til bláæðarástungu) fyrir blöndun og gjöf lyfsins sem fylgja hverri pakkningu af KOGENATE Bayer. Ekki nota hjálpartækin ef pakkningin er opin eða hefur orðið fyrir skemmdum. Sé ekki

hægt að nota einhverja hluta, vinsamlegast hafið samband við lækinn. Sé einhver hluti þakkingarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki að nota þakkinguna.

- Blandaða lausn á að sía fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni. **Sía má lausnina með því að nota millistykkið fyrir hettuglasið.**
- Lyfið má **ekki** blanda öðrum innrennslislausnum. Fylgið nákvæmlega leiðbeiningum sem lækinn hefur gefið og hafið leiðbeiningar hér að neðan til hliðsjónar:

Blöndun og lyfjagjöf



1. Þvoið hendur vandlega með sápu og volgu vatni.
2. Vermíð órofna hettuglasið og sprautuna í lófunum að þægilegu hitastigi (ekki yfir 37°C).
3. Fjarlægið 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 réttsælis (C).
6. Haldið um sprautuna takið hettuna af endanum (D). Ekki snerta enda sprautunnar. Setjið sprautuna til hliðar til notkunar síðar.
7. Fjarlægið hulsuna af millistykkinu og fleygið (E).
8. Festið áfylltu sprautuna á millistykkið á hettuglasinu með því að snúa réttsælis (F).
9. Sprautið leysinum með því að þrýsta stimpli sprautunnar rólega niður (G).
10. Snúið hettuglasinu varlega í hringi þar til allt efnið er uppleyst (H). Ekki hrísta 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.
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.
12. Setjið stasa.
13. Ákveðið hvar dæla á lyfinu og sóttþreinsið svæðið.
14. Stingið á bláæðina og festið bláæðarástungusettið með plástri.
15. Haldið stimplinum niðri fjarlægið sprautuna frá millistykkinu (millistykkið á áfram að vera tengt hettuglasinu). Festið sprautuna við bláæðarástungusettið með því að skrufa réttsælis og tryggið að ekkert blóð fari upp í sprautuna (J).
16. Fjarlægið stasann.
17. Dælið lausninni í bláæð á nokkrum mínútum og fylgist með stöðu nálarinnar. Hraði inndælingar skal ákveðinn eftir því hvað er þægilegast fyrir sjúklinginn (hámarkshraði inndælingar: 2 ml/mín.).
18. Ef gefa þarf annan skammt á að nota nýja sprautu með tilbúinni lausn eins og lýst er hér að ofan.

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.

Meðferð við blæðingu

Það magn af KOGENATE Bayer 1000 a.e. 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 og því gildi storkupáttar VIII sem þörf er á.

Læknirinn 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 þínum þörfum. Í sérstökum tilvikum getur þurft að nota stærri skammta en reiknaðir hafa verið út, einkum hvað varðar upphafsskammt.

Komið í veg fyrir blæðingar

Ef þú notar KOGENATE Bayer til að koma í veg fyrir blæðingar (varnandi meðferð) mun læknirinn 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 náði eftirlit með uppbótarmeðferð með því að nota blóðstorknunargreiningu.

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 lækinn.

Sjúklingar með mótefni

Ef læknirinn 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 læknirinn 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 lækinn 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 lækinn.

Hraði lyfjagjafar

Lyfið á að gefa með inndælingu í bláæð á nokkrum mínútum. Hraða lyfjagjafar skal ákvarða eftir því sem þægilegast er fyrir sjúklinginn (hámarks innrennslishraði: 2 ml/mín.).

Tímalengd meðferðar

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

Venjulega er uppbótarmeðferð með KOGENATE Bayer meðferð til lífstíðar.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um af KOGENATE Bayer 1000 a.e.

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 1000 a.e. skal hafa samband við lækinn.

Ef gleymist að nota KOGENATE Bayer 1000 a.e.

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

Ef þú vilt hætta að nota KOGENATE Bayer 1000 a.e.

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

Skráning

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

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 bráðaofnæmislost (mjög sjaldgæf aukaverkun).

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

Heildarlisti yfir hugsanlegar aukaverkanir:**Mjög algengar:**

kunna að koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður

Algengar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum

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

Sjaldgæfar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður

Mjög sjaldgæfar:

kunna að koma 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 ofnæmislost, 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 fyrirbyggjandi gögnum

- truflað bragðskyn

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.**

Mótefni (blokkar)

Myndun hlutleysandi mótefna gegn storkubætti VIII (blokka) er þekktur fylgikvilli í meðferð sjúklinga með dreyrasýki A. Verið getur að lækinn vilji gera próf til að fylgjast með myndun mótefna.

Í klínískum rannsóknum myndaði enginn sjúklingur mótefnatútra sem hafa læknisfræðilega þýðingu gegn þeim votti af mýsa- og hamsturspróteinum sem er í lyfinu. Ofnæmi er hugsanlegt fyrir einhverju af efnunum í lyfinu, t.d. votti af mýsa- 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 1000 a.e.

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 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 1000 a.e. inniheldur

Stungulyfsstofn

Virka innihaldsefnið er storkupáttur VIII úr mönnum (októkóg alfa), framleiddur með raðbrigða DNA tækni.

Önnur innihaldsefni eru glýsín, natríumklóríð, kalsíumklóríð, histidín, pólýsorbit 80 og sykur (*sjá niðurlag 2. kafla*).

Leysir

Vatn fyrir stungulyf, dauðhreinsað.

Lýsing á útliti KOGENATE Bayer 1000 a.e. og pakkningastærðir

KOGENATE Bayer 1000 a.e. er stungulyfsstofn og leysir, stungulyfsstofninn er þurrt, hvítt eða lítið eitt gulleitt duft eða kaka. Eftir blöndun er lausnin tær. Hjálpartæki fyrir blöndun og lyfjagjöf fylgja hverri pakkningu KOGENATE Bayer 1000 a.e.

Markaðsleyfishafi

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
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 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Simi: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

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>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

KOGENATE Bayer 2000 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 lækinn 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 2000 a.e. og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 2000 a.e.
3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer 2000 a.e.
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á KOGENATE Bayer 2000 a.e.
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer 2000 a.e. og við hverju það er notað

KOGENATE Bayer 2000 a.e. inniheldur virka efnið raðbrigða storkupátt VIII úr mönnum (októkóg alfa).

KOGENATE Bayer er notað til meðferðar eða varnandi meðferð við blæðingum hjá fullorðnum, unglingum 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.

Í hverri pakkningu KOGENATE Bayer 2000 a.e. er hettuglas og áfyllt sprauta með aðskildum stimpli, einnig millistykki á hettuglasið, sett til bláæðarástungu (til inndælingar í bláæð), tvær alkóhólvættar þurrkur, tvær þurrkur og tveir plástrar.

Hettuglasið inniheldur þurrt, hvítt/gulleitt duft eða duftköku. Í áfylltu sprautunni er vatn fyrir stungulyf, sem er notað til að leysa upp innihald hettuglassins.

Hettuglasið með stungulyfsstofni inniheldur 2000 a.e. (alþjóðlegar einingar) af októkóg alfa. Eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf inniheldur hvert hettuglas 400 a.e./ml af októkóg alfa.

2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 2000 a.e.

Ekki má nota KOGENATE Bayer 2000 a.e.

- 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 lækinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en KOGENATE Bayer 2000 a.e. er notað.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun KOGENATE Bayer 2000 a.e.

- 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.
- Verið getur að lækningin geri próf til að tryggja að sá skammtur af lyfinu sem þú færð nú gefi nægjanleg gildi af storkupætti VIII.
- Ef ekki tekst að hafa stjórn á blæðingum hjá þér með venjulegum skammti lyfsins skal strax hafa samband við lækinn. Það getur verið að þú hafir myndað storkupáttar VIII mótefni og lækningin gæti gert próf til að staðfesta það. Storkupáttar VIII hemlar eru mótefni í blóði sem hamla storkupætti VIII sem þú notar og gera hann áhrifaminni við að koma í veg fyrir og hafa stjórn á blæðingum.
- Ef 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.
- Ef þér hefur verið sagt að þú sért með hjartasjúkdóm eða eigir hjartasjúkdóm á hættu, skaltu láta lækinn eða lyfjafræðing vita.
- Ef nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) við lyfjagjöf KOGENATE Bayer, þarf lækningin að íhuga 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.

Notkun annarra lyfja samhliða KOGENATE Bayer 2000 a.e.

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, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

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

Akstur og notkun véla

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

KOGENATE Bayer 2000 a.e. inniheldur natríum

Hvert hettuglas inniheldur minna en 23 mg af natríum, þ.e. lyfið er nokkurn veginn „natríumfrítt“.

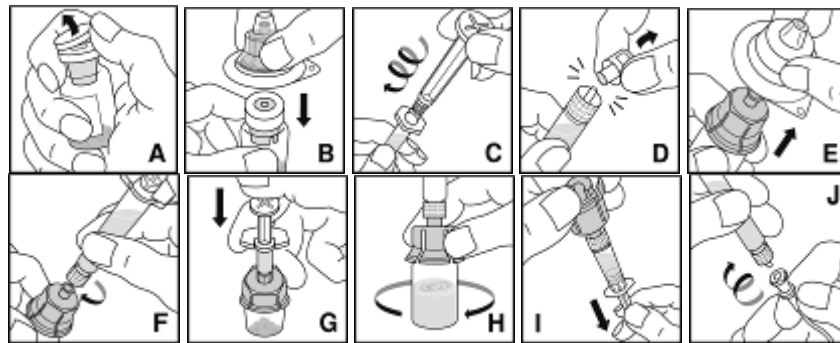
3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer 2000 a.e.

- Notið lyfið alltaf eins og fram kemur í fylgiseðlinum eða eins og lækningin eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningunni eða lyfjafræðingi.
- Lyfið er aðeins ætlað til gjafar í bláæð og skal gefa það innan 3 klst. eftir blöndun.
- Blöndun og gjöf lyfsins verður að fara fram með smitgát (sem þýðir hreint og laust við sýkla). Notið aðeins þau hjálpartæki (millistykki á hettuglasið, áfyllt sprauta með leysi og sett til bláæðarástungu) fyrir blöndun og gjöf lyfsins sem fylgja hverri pakkningu af KOGENATE Bayer. Ekki nota hjálpartækin ef pakkningin er opin eða hefur orðið fyrir skemmdum. Sé ekki

hægt að nota einhverja hluta, vinsamlegast hafið samband við lækinn. Sé einhver hluti þakkingarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki að nota þakkinguna.

- Blandaða lausn á að sía fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni. **Sía má lausnina með því að nota millistykkið fyrir hettuglasið.**
- Lyfið má **ekki** blanda öðrum innrennslislausnum. Fylgið nákvæmlega leiðbeiningum sem lækinn hefur gefið og hafið leiðbeiningar hér að neðan til hliðsjónar:

Blöndun og lyfjagjöf



1. Þvoið hendur vandlega með sápu og volgu vatni.
2. Vermíð órofna hettuglasið og sprautuna í lófunum að þægilegu hitastigi (ekki yfir 37°C).
3. Fjarlægið 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 réttsælis (C).
6. Haldið um sprautuna takið hettuna af endanum (D). Ekki snerta enda sprautunnar. Setjið sprautuna til hliðar til notkunar síðar.
7. Fjarlægið hulsuna af millistykkinu og fleygið (E).
8. Festið áfylltu sprautuna á millistykkið á hettuglasinu með því að snúa réttsælis (F).
9. Sprautið leysinum með því að þrýsta stimpli sprautunnar rólega niður (G).
10. Snúið 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.
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.
12. Setjið stasa.
13. Ákveðið hvar dæla á lyfinu og sóttþreinsið svæðið.
14. Stingið á bláæðina og festið bláæðarástungusettið með plástri.
15. Haldið stimplinum niðri fjarlægið sprautuna frá millistykkinu (millistykkið á áfram að vera tengt hettuglasinu). Festið sprautuna við bláæðarástungusettið með því að skrúfa réttsælis og tryggið að ekkert blóð fari upp í sprautuna (J).
16. Fjarlægið stasann.
17. Dælið lausninni í bláæð á nokkrum mínútum og fylgist með stöðu nálarinnar. Hraði inndælingar skal ákveðinn eftir því hvað er þægilegast fyrir sjúklinginn (hámarkshraði inndælingar: 2 ml/mín.).
18. Ef gefa þarf annan skammt á að nota nýja sprautu með tilbúinni lausn eins og lýst er hér að ofan.

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.

Meðferð við blæðingu

Það magn af KOGENATE Bayer 2000 a.e. 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 og því gildi storkupáttar VIII sem þörf er á.

Læknirinn 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 þínum þörfum. Í sérstökum tilvikum getur þurft að nota stærri skammta en reiknaðir hafa verið út, einkum hvað varðar upphafsskammt.

Komið í veg fyrir blæðingar

Ef þú notar KOGENATE Bayer til að koma í veg fyrir blæðingar (varnandi meðferð) mun læknirinn 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 náði eftirlit með uppbótarmeðferð með því að nota blóðstorknunargreiningu.

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 lækinn.

Sjúklingar með mótefni

Ef læknirinn 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 læknirinn 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 lækinn 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 lækinn.

Hraði lyfjagjafar

Lyfið á að gefa með inndælingu í bláæð á nokkrum mínútum. Hraða lyfjagjafar skal ákvarða eftir því sem þægilegast er fyrir sjúklinginn (hámarks innrennslishraði: 2 ml/mín.).

Tímalengd meðferðar

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

Venjulega er uppbótarmeðferð með KOGENATE Bayer meðferð til lífstíðar.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um af KOGENATE Bayer 2000 a.e.

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 2000 a.e. skal hafa samband við lækinn.

Ef gleymist að nota KOGENATE Bayer 2000 a.e.

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

Ef þú vilt hætta að nota KOGENATE Bayer 2000 a.e.

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

Skráning

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

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 bráðaofnæmislost (mjög sjaldgæf aukaverkun).

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

Heildarlisti yfir hugsanlegar aukaverkanir:**Mjög algengar:**

kunna að koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður

Algengar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum

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

Sjaldgæfar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður

Mjög sjaldgæfar:

kunna að koma 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 ofnæmislost, 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 fyrirbyggjandi gögnum

- truflað bragðskyn

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.**

Mótefni (blokkar)

Myndun hlutleysandi mótefna gegn storkubætti VIII (blokka) er þekktur fylgikvilli í meðferð sjúklinga með dreyrasýki A. Verið getur að lækinn vilji gera próf til að fylgjast með myndun mótefna.

Í klínískum rannsóknum myndaði enginn sjúklingur mótefnatútra sem hafa læknisfræðilega þýðingu gegn þeim votti af mýsa- og hamsturspróteinum sem er í lyfinu. Ofnæmi er hugsanlegt fyrir einhverju af efnunum í lyfinu, t.d. votti af mýsa- 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 2000 a.e.

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 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 2000 a.e. inniheldur

Stungulyfsstofn

Virka innihaldsefnið er storkupáttur VIII úr mönnum (októkóg alfa), framleiddur með raðbrigða DNA tækni.

Önnur innihaldsefni eru glýsín, natríumklóríð, kalsíumklóríð, histidín, pólýsorbit 80 og sykur (*sjá niðurlag 2. kafla*).

Leysir

Vatn fyrir stungulyf, dauðhreinsað.

Lýsing á útliti KOGENATE Bayer 2000 a.e. og pakkningastærðir

KOGENATE Bayer 2000 a.e. er stungulyfsstofn og leysir, stungulyfsstofninn er þurrt, hvítt eða lítið eitt gulleitt duft eða kaka. Eftir blöndun er lausnin tær. Hjálpartæki fyrir blöndun og lyfjagjöf fylgja hverri pakkningu KOGENATE Bayer 2000 a.e.

Markaðsleyfishafi

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
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 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Simi: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

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>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

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 lækinn 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 3000 a.e. og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 3000 a.e.
3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer 3000 a.e.
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á KOGENATE Bayer 3000 a.e.
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um KOGENATE Bayer 3000 a.e. og við hverju það er notað

KOGENATE Bayer 3000 a.e. inniheldur virka efnið raðbrigða storkupátt VIII úr mönnum (októkóg alfa).

KOGENATE Bayer er notað til meðferðar eða varnandi meðferð við blæðingum hjá fullorðnum, unglingum 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.

Í hverri pakkningu KOGENATE Bayer 3000 a.e. er hettuglas og áfyllt sprauta með aðskildum stimpli, einnig millistykki á hettuglasið, sett til bláæðarástungu (til inndælingar í bláæð), tvær alkóhólvættar þurrkur, tvær þurrkur og tveir plástrar.

Hettuglasið inniheldur þurrt, hvítt/gulleitt duft eða duftköku. Í áfylltu sprautunni er vatn fyrir stungulyf, sem er notað til að leysa upp innihald hettuglassins.

Hettuglasið með stungulyfsstofni inniheldur 3000 a.e. (alþjóðlegar einingar) af októkóg alfa. Eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf inniheldur hvert hettuglas 600 a.e./ml af októkóg alfa.

2. Áður en byrjað er að nota KOGENATE Bayer 3000 a.e.

Ekki má nota KOGENATE Bayer 3000 a.e.

- 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 lækinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en KOGENATE Bayer 3000 a.e. er notað.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun KOGENATE Bayer 3000 a.e.

- 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.
- Verið getur að lækningin geri próf til að tryggja að sá skammtur af lyfinu sem þú færð nú gefi nægjanleg gildi af storkupætti VIII.
- Ef ekki tekst að hafa stjórn á blæðingum hjá þér með venjulegum skammti lyfsins skal strax hafa samband við lækningu. Það getur verið að þú hafir myndað storkupáttar VIII mótefni og lækningin gæti gert próf til að staðfesta það. Storkupáttar VIII hemlar eru mótefni í blóði sem hamla storkupætti VIII sem þú notar og gera hann áhrifaminni við að koma í veg fyrir og hafa stjórn á blæðingum.
- Ef 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.
- Ef þér hefur verið sagt að þú sért með hjartasjúkdóm eða eigir hjartasjúkdóm á hættu, skaltu láta lækningu eða lyfjafræðing vita.
- Ef nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) við lyfjagjöf KOGENATE Bayer, þarf lækningin að íhuga 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.

Notkun annarra lyfja samhliða KOGENATE Bayer 3000 a.e.

Milliverkanir við önnur lyf eru ekki þekktar. Látið lækningu eða lyfjafræðing engu að síður vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

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

Akstur og notkun véla

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

KOGENATE Bayer 3000 a.e. inniheldur natríum

Hvert hettuglas inniheldur minna en 23 mg af natríum, þ.e. lyfið er nokkurn veginn „natríumfrítt“.

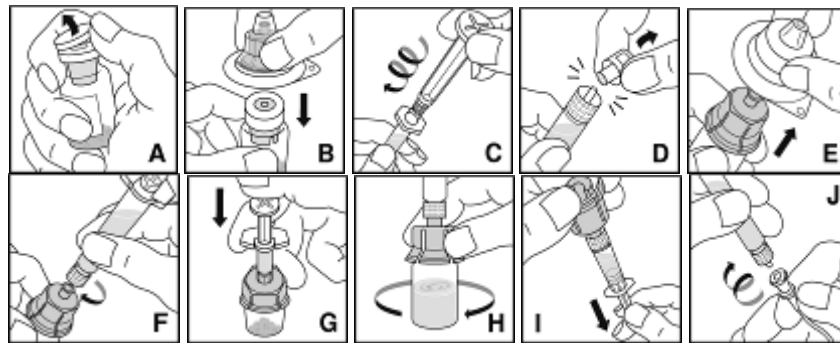
3. Hvernig nota á KOGENATE Bayer 3000 a.e.

- Notið lyfið alltaf eins og fram kemur í fylgiseðlinum eða eins og lækningin eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningu eða lyfjafræðingi.
- Lyfið er aðeins ætlað til gjafar í bláæð og skal gefa það innan 3 klst. eftir blöndun.
- Blöndun og gjöf lyfsins verður að fara fram með smitgát (sem þýðir hreint og laust við sýkla). Notið aðeins þau hjálpartæki (millistykki á hettuglasið, áfyllt sprauta með leysi og sett til bláæðarástungu) fyrir blöndun og gjöf lyfsins sem fylgja hverri pakkningu af KOGENATE Bayer. Ekki nota hjálpartækin ef pakkningin er opin eða hefur orðið fyrir skemmdum. Sé ekki

hægt að nota einhverja hluta, vinsamlegast hafið samband við lækinn. Sé einhver hluti pakkningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki að nota pakkninguna.

- Blandaða lausn á að sía fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni. **Sía má lausnina með því að nota millistykkið fyrir hettuglasið.**
- Lyfið má **ekki** blanda öðrum innrennslislausnum. Fylgið nákvæmlega leiðbeiningum sem lækinn hefur gefið og hafið leiðbeiningar hér að neðan til hliðsjónar:

Blöndun og lyfjagjöf



1. Þvoið hendur vandlega með sápu og volgu vatni.
2. Vermíð órofna hettuglasið og sprautuna í lófunum að þægilegu hitastigi (ekki yfir 37°C).
3. Fjarlægið hlífðarhettuna af hettuglasinu (A) og hreinsið gúmmítappann með sæfðri þurrku (eða notið sóttthreinsandi 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 réttisælís (C).
6. Haldið um sprautuna takið hettuna af endanum (D). Ekki snerta enda sprautunnar. Setjið sprautuna til hliðar til notkunar síðar.
7. Fjarlægið hulsuna af millistykkinu og fleygið (E).
8. Festið áfylltu sprautuna á millistykkið á hettuglasinu með því að snúa réttisælís (F).
9. Sprautið leysinum með því að þrýsta stimpli sprautunnar rólega niður (G).
10. Snúið hettuglasinu varlega í hringi þar til allt efnið er uppleyst (H). Ekki hrísta 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.
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.
12. Setjið stasa.
13. Ákveðið hvar dæla á lyfinu og sóttthreinsið svæðið.
14. Stingið á bláæðina og festið bláæðarástungusettið með plástri.
15. Haldið stimplinum niðri fjarlægið sprautuna frá millistykkinu (millistykkið á áfram að vera tengt hettuglasinu). Festið sprautuna við bláæðarástungusettið með því að skrufa réttisælís og tryggið að ekkert blóð fari upp í sprautuna (J).
16. Fjarlægið stasann.
17. Dælið lausninni í bláæð á nokkrum mínútum og fylgist með stöðu nálarinnar. Hraði inndælingar skal ákveðinn eftir því hvað er þægilegast fyrir sjúklinginn (hámarkshraði inndælingar: 2 ml/mín.).
18. Ef gefa þarf annan skammt á að nota nýja sprautu með tilbúinni lausn eins og lýst er hér að ofan.

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.

Meðferð við blæðingu

Það magn af KOGENATE Bayer 3000 a.e. 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 og því gildi storkupáttar VIII sem þörf er á.

Læknirinn 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 þínum þörfum. Í sérstökum tilvikum getur þurft að nota stærri skammta en reiknaðir hafa verið út, einkum hvað varðar upphafsskammt.

Komið í veg fyrir blæðingar

Ef þú notar KOGENATE Bayer til að koma í veg fyrir blæðingar (varnandi meðferð) mun læknirinn 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 náði eftirlit með uppbótarmeðferð með því að nota blóðstorknunargreiningu.

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 lækinn.

Sjúklingar með mótefni

Ef læknirinn 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 læknirinn 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 lækinn 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 lækinn.

Hraði lyfjagjafar

Lyfið á að gefa með inndælingu í bláæð á nokkrum mínútum. Hraða lyfjagjafar skal ákvarða eftir því sem þægilegast er fyrir sjúklinginn (hámarks innrennslishraði: 2 ml/mín.).

Tímalengd meðferðar

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

Venjulega er uppbótarmeðferð með KOGENATE Bayer meðferð til lífstíðar.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um af KOGENATE Bayer 3000 a.e.

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 3000 a.e. skal hafa samband við lækinn.

Ef gleymist að nota KOGENATE Bayer 3000 a.e.

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

Ef þú vilt hætta að nota KOGENATE Bayer 3000 a.e.

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

Skráning

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

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 bráðaofnæmislost (mjög sjaldgæf aukaverkun).

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

Heildarlisti yfir hugsanlegar aukaverkanir:**Mjög algengar:**

kunna að koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið meðferð áður

Algengar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum

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

Sjaldgæfar:

kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum

- myndun hlutleysandi mótefna gegn þætti VIII (blokkar) hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð áður

Mjög sjaldgæfar:

kunna að koma 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 ofnæmislost, 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 fyrirbyggjandi gögnum

- truflað bragðskyn

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.**

Mótefni (blokkar)

Myndun hlutleysandi mótefna gegn storkubætti VIII (blokka) er þekktur fylgikvilli í meðferð sjúklinga með dreyrasýki A. Verið getur að lækinn vilji gera próf til að fylgjast með myndun mótefna.

Í klínískum rannsóknum myndaði enginn sjúklingur mótefnatútra sem hafa læknisfræðilega þýðingu gegn þeim votti af mýsa- og hamsturspróteinum sem er í lyfinu. Ofnæmi er hugsanlegt fyrir einhverju af efnunum í lyfinu, t.d. votti af mýsa- 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 3000 a.e.

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 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 3000 a.e. inniheldur

Stungulyfsstofn

Virka innihaldsefnið er storkupáttur VIII úr mönnum (októkóg alfa), framleiddur með raðbrigða DNA tækni.

Önnur innihaldsefni eru glýsín, natríumklóríð, kalsíumklóríð, histidín, pólýsorbat 80 og sykur (*sjá niðurlag 2. kafla*).

Leysir

Vatn fyrir stungulyf, dauðhreinsað.

Lýsing á útliti KOGENATE Bayer 3000 a.e. og pakkningastærðir

KOGENATE Bayer 3000 a.e. er stungulyfsstofn og leysir, stungulyfsstofninn er þurrt, hvítt eða lítið eitt gulleitt duft eða kaka. Eftir blöndun er lausnin tær. Hjálpartæki fyrir blöndun og lyfjagjöf fylgja hverri pakkningu KOGENATE Bayer 3000 a.e.

Markaðsleyfishafi

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
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 (0)2 81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Simi: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8 580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44 (0)1 635-56 30 00

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>.