

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

### **2.1. Általános leírás**

Minden injekciós üveg névlegesen 250 NE humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokog) tartalmaz.

A humán VIII. véralvadási faktort rekombináns DNS-technológiával (rDNS) kölyökhörsög vesesejtjeiből nyerik, amelyek a humán VIII. faktor génjét tartalmazzák.

### **2.2. Minőségi és mennyiségi összetétel**

A KOGENATE Bayer 250 NE egy millilitere a feloldást követően körülbelül 100 NE (250 NE/2,5 ml) humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokogot) tartalmaz elkészítés után.

A hatásereőséget (NE) az FDA Mega szabvánnyal szemben egyszintes alvadási vizsgálattal határozzák meg, amit a WHO Nemzetközi Egységben (NE) megadott szabványával szemben kalibráltak.

A KOGENATE Bayer fajlagos aktivitásának hozzávetőleges értéke 4000 NE/mg fehérje.

Oldószer: injekcióhoz való víz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Por: száraz, fehér vagy kissé sárgás színű por vagy pogácsa.

Oldószer: injekcióhoz való víz, tiszta, színtelen oldat.

A feloldott gyógyszer tiszta, színtelen oldat.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

Vérzés kezelése vagy prophylaxisa A-típusú haemophilia (VIII. faktor congenitalis hiánya) esetén. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Ez a készítmény felnőttek, serdülők, illetve bármely korcsoportba tartozó gyermekek számára javallott.

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### Adagolás

A VIII. faktor beadott egységeinek száma Nemzetközi Egységben (NE) vannak kifejezve, amely a WHOérvényben levő, VIII. faktor készítményekre vonatkozó szabványához kapcsolódik. A VIII. faktor aktivitását a plazmában százalékban (a normál emberi plazmához viszonyítva), vagy Nemzetközi Egységben (a plazmában lévő VIII. faktorra vonatkozó nemzetközi szabványhoz viszonyítva) fejezik ki.

A VIII. faktor aktivitásának egy Nemzetközi Egysége (NE) megfelel egy ml normál emberi plazmában lévő VIII. faktor mennyiségének.

### Szükség szerinti kezelés

A VIII. faktor szükséges adagjának kiszámítása azon a tapasztalati tényen alapul, hogy testtömeg-kilogrammonként 1 Nemzetközi Egység (NE) VIII. faktor a plazma VIII. faktor aktivitását a normál aktivitás 1,5-2,5%-ával emeli. A szükséges adag az alábbi képletekkel határozható meg:

- I. Szükséges NE = testtömeg (kg) × kívánt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) × 0,5
- II. Várt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) =  $\frac{2 \times \text{az alkalmazott NE}}{\text{testtömeg (kg)}}$

A faktorpótló terápia során alkalmazott adagot, gyakoriságot és a terápia időtartamát egyénre szabottan, a beteg szükségletei (súly, a haemostasis zavarának súlyossága, a vérzés helye és mértéke, az inhibitorok jelenléte és a VIII. faktor kívánt szintje) függvényében kell meghatározni.

Az alábbi táblázat a VIII. faktor minimális vérszintjéről tájékoztat. A felsorolt vérzéssel járó események során a VIII. faktor aktivitása nem lehet alacsonyabb a megadott szintnél (a normál szint %-ában):

Vérzés mértéke/ Sebészeti beavatkozás típusa	Szükséges VIII. faktorszint (%) (NE/dl)	Adagolási gyakoriság (óra)/ Terápia időtartama (nap)
<b>Vérzés</b>  Kezdeti haemarthrosis, izom- vagy orális vérzés	20-40	12-24 óránként ismétlendő. Legalább 1 napon át, a vérzéssel epizód fájdalommentessé válásáig vagy gyógyulásig.
Kiterjedtebb haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30-60	Az infúzió 12-24 óránként ismétlendő, 3-4 vagy több napon át, a fájdalom és fogyatékoság elmúltáig.
Életveszélyes hemorrhagiák (pl. intracranialis vérzés, torokvérzés, súlyos hasi vérzés)	60-100	Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő, a veszély elmúltáig.
<b>Sebészeti beavatkozás</b>		
<i>Kisebb</i> (beleértve a foghúzást is)	30-60	Minden 24 órában, legalább 1 napon át a gyógyulásig.
<i>Nagyobb</i>	80-100 (műtét előtt és után)	a) Bolus infúzióval Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő a seb megfelelő gyógyulásáig; ezt követően a terápiát még legalább 7 napig kell folytatni 30-60%-os (NE/dl) VIII. faktor aktivitás fenntartására. b) Folyamatos infúzióval A műtét előtt a VIII. faktor aktivitásának egy kezdeti, bolus infúzióval történő emelése, majd azonnal a beteg napi clearance-éhez és a VIII. faktor kívánt szintjéhez igazított folyamatos infúzió (NE/kg/óra) legalább 7 napig.

Az alkalmazott mennyiséget és az adagolás gyakoriságát mindig az adott esetben megfelelő klinikai hatékonyság határozza meg. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adag lehet szükséges, különösen az első adag esetében.

A kezelés során tanácsos a VIII. faktor szintjének megfelelő meghatározása az alkalmazandó adag és az infúziók gyakoriságának beállításához. Különösen nagyobb sebészeti beavatkozás esetén elengedhetetlen a faktorpótló terápia alvadási vizsgálattal történő pontos ellenőrzése (plazma VIII. faktor aktivitása). Az egyes betegek eltérő módon reagálhatnak a VIII. faktorra, és különböző felezési időket és normalizálódást mutathatnak.

#### Folyamatos infúzió

A kezdeti infúziós sebesség kiszámításához a clearance-et a műtét előtti bomlási görbe felvételével vagy a populációra jellemző átlagértékből (3,0-3,5 ml/óra/kg) kiindulva lehet megállapítani, majd megfelelően korrigálni.

Infúziós sebesség (NE/kg/óra) = clearance (ml/óra/kg) × a VIII. faktor kívánt szintje (NE/ml)

A folyamatos infúzió esetében a klinikai és az *in vitro* stabilitást PVC-tartályos ambuláns infúziós pumpával demonstrálták. A KOGENATE Bayer segédanyagként kis mértékben poliszorbát 80-at tartalmaz, amely tudvalevőleg növeli a di(2-etilhexil)ftalát (DEHP) extrakciójának sebességét a polivinil-klorid (PVC) anyagokból. Ezt figyelembe kell venni a folyamatos infúzióban történő alkalmazásnál.

### Prophylaxis

A súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő betegek vérzés elleni hosszú távú profilaktikus kezelésében a szokásos adag testtömeg-kilogrammonként 20-40 NE KOGENATE Bayer 2-3 napos időközönként. Egyes esetekben, különösen fiatal betegeknél, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok válhatnak szükségessé.

### Gyermekek

A KOGENATE Bayer biztonságosságát és hatásosságát gyermekek minden korcsoportja esetében igazolták. Az adatokat 61, 6 év alatti gyermek klinikai vizsgálata, valamint különböző életkorú gyermekek nem intervenciós vizsgálata során nyerték.

### Inhibitorok jelenléte

A betegeket folyamatosan ellenőrizni kell a VIII. faktor inhibitorok megjelenésének észlelésére. Ha a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés nem állítható el a megfelelő adaggal, vizsgálatokat kell végezni a VIII. faktor inhibitorának kimutatására. Ha az inhibitor milliliterenként 10 Bethesda-egység (BE) kisebb mennyiségben van jelen, újabb adag rekombináns VIII. véralvadási faktor alkalmazása semlegesítheti az inhibitor, és lehetővé teheti a klinikailag hatékony terápia folytatását a KOGENATE Bayer készítménnyel. Inhibitor jelenlétében azonban a szükséges adagok változóak, és azokat a klinikaiválasz, valamint a VIII. faktor plazmában mért aktivitása függvényében kell beállítani. Azoknál a betegeknél, akiknél az inhibitor mennyisége 10 BE feletti, vagy az anamnézisben erőteljes reakció fordult elő, megfontolandó az (aktivált) protrombin komplex koncentrátum (PCC) vagy rekombináns aktivált VII. faktor (rFVIIa) készítmények alkalmazása. Az ilyen terápiát a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### **Az alkalmazás módja**

Intravénás alkalmazás.

A KOGENATE Bayer készítményt intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzete szerint kell meghatározni (maximális beadási sebesség: 2 ml/perc).

### Folyamatos infúzió

A KOGENATE Bayer készítmény adagolható folyamatos infúzió formájában. Az infúziós sebességet a clearance és a VIII. faktor kívánt szintje alapján kell kiszámítani.

Példa: 75 kg-os beteg és 3 ml/óra/kg clearance esetén 100%-os VIII. faktorszint eléréséhez a kezdeti infúziós sebesség értéke 3 NE/óra/kg. A ml/óra érték kiszámításához a NE/óra/kg-értéket meg kell szorozni a testtömeg-kilogramm/oldat koncentrációjának értékével (NE/ml).

Példa a kezdő bolus injekció utáni folyamatos infúzió infúziós sebességének kiszámítására

	A plazma kívánt FVIII-szintje	Infúziós sebesség NE/óra/kg	Infúziós sebesség 75 kg-os betegnél ml/óra		
Clearance: 3 ml/óra/kg			Az rFVIII-oldat koncentrációi 100 NE/ml 200 NE/ml 400 NE/ml		
	100% (1 NE/ml)	3,0	2,25	1,125	0,56
	60% (0,6 NE/ml)	1,8	1,35	0,68	0,34
	40% (0,4 NE/ml)	1,2	0,9	0,45	0,225

Magasabb infúziós sebességre lehet szükség olyan esetekben, amikor a sebészeti beavatkozás során nagyobb vérzés vagy kiterjedt szöveti károsodás mellett gyorsabb a clearance.

A folyamatos infúzió első 24 órája után a mért FVIII-szintek és az infúziós sebesség felhasználásával a clearance-t a következő egyenlet szerint minden nap újra ki kell számítani:

clearance = infúziós sebesség / aktuális FVIII-szint.

Folyamatos infúzió során az infúziós zsákokat 24 óránként cserélni kell.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a betegtájékoztatóban.

### 4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Egér- vagy hörcsögfehérjével szembeni ismert túlérzékenység.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Túlérzékenység

Allergiás típusú túlérzékenységi reakciók léphetnek fel a KOGENATE Bayer alkalmazása során. A gyógyszer a VIII. faktor mellett nyomokban egér- és hörcsögfehérjét, valamint humán eredetű fehérjét tartalmaz (lásd 5.1 pont).

Ha túlérzékenység tünetei lépnek fel, akkor a gyógyszer alkalmazásának azonnali abbahagyását és a kezelőorvos felkeresését kell tanácsolni a betegnek.

A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai jeleiről, ezek közé tartozik a csalánkiütés, a hányinger, a generalizált urticaria, a mellkasi szorító érzés, a sípoló légzés, a hypotonia és az anaphylaxia.

Sokk esetén a sokk protokoll szerinti gyógyszeres kezelését kell végrehajtani

#### Inhibitorok

Az A-típusú haemophiliában szenvedők kezelésének ismert komplikációja a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) kialakulása. Ezek az inhibitorok általában a VIII. faktor prokoaguláns hatása ellen irányuló IgG immunoglobulinok, amelyek plazmaszintjét Bethesda-egység (BE) per milliliterben mérik, a módosított vizsgálatot használva. Az inhibitorok kialakulásának kockázata összefüggésben van a VIII. faktorról végzett kezelés idejével és egyébek között egyes genetikai tényezőkkel, és a kezelési idő első 20 napjában a legmagasabb. Ritkán előfordulhat, hogy az inhibitorok az első 100 kezelési nap után jelennek meg.

Inhibitorok ismételt (alacsony títerszámú) előfordulását figyelték meg az egyik VIII. faktorról a másikkra való áttérés során a korábban több, mint 100 napig kezelt betegeknél, akik anamnézisében

inhibitorok kialakulása szerepelt. Ezért minden gyógyszercseré után minden betegnél az inhibitorok megjelenésének szoros monitorozása javasolt.

Általánosságban, minden VIII. véralvadási faktort tartalmazó gyógyszerrel kezelt betegnél figyelni kell az inhibitorok esetleges megjelenésére, megfelelő klinikai megfigyelések és laboratóriumi vizsgálatok végzésével. Amennyiben nem sikerül elérni a plazmában a várt VIII. faktor aktivitást, illetve megfelelő dózissal nem uralható a vérzés, vizsgálni kell a VIII. faktor inhibitor jelenlétét. Azoknál a betegeknél, akiknél magas az inhibitorszint, a VIII. faktorról végzett kezelés nem lehet hatékony, ezért náluk más terápiás lehetőségeket kell mérlegelni. Az ilyen betegek kezelését a haemophilia és a VIII. faktor inhibitorok kezelésében jártas orvosnak kell irányítania.

#### Folyamatos infúzió

Egy, a folyamatos infúzió műtét közbeni alkalmazásának tárgyában végzett klinikai vizsgálatban heparint használtak a hosszú távú intravénás infúziók következtében az infúzió beadási helyén általában kialakuló thrombophlebitis kialakulásának megelőzésére.

#### Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

#### Cardiovascularis események

A cardiovascularis rizikófaktorral rendelkező, vagy ilyen betegségben szenvedő haemophiliás betegek a cardiovascularis események ugyanolyan mértékű kockázatának lehetnek kitéve, mint a nem haemophiliás betegek, mikor a VIII. faktorról végzett kezelés hatására már rendeződött náluk a véralvadás. Az alkalmazást követően a VIII. faktor szintjének emelkedése, különösen a már fennálló cardiovascularis kockázati tényezők esetén, a beteget az érelzáródás vagy a myocardialis infarctus legalább ugyanolyan kockázatnak teheti ki, mint a nem haemophiliás betegeket. Következésképpen, a betegeket értékelni és monitorozni kell cardiovascularis kockázatokra.

#### Kanüllel kapcsolatos szövődmények

Amennyiben centrális vénás kanül alkalmazása szükséges, akkor mérlegelni kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a lokális fertőzés, a bacteraemia és a kanül helyén kialakuló thrombosis kockázatát is.

#### Dokumentálás

Kifejezetten javasolt minden KOGENATE Bayer beadás után feljegyezni a készítmény nevét és gyártási számát, hogy meglegyen a kapcsolat a beteg és a készítmény gyártási tétele között.

#### Gyermekek

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések felnőttekre és gyermekekre egyaránt vonatkoznak.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A KOGENATE Bayer egyéb gyógyszerrel való kölcsönhatásairól nem számoltak be.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

A KOGENATE Bayer készítménnyel nem végeztek reprodukciós vizsgálatot állatokon.

#### Terhesség és szoptatás

Az A-típusú haemophilia nőknél ritka előfordulása következtében a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti alkalmazására csak egyértelmű indikáció esetén kerüljön sor.

#### Termékenység

Termékenységre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A KOGENATE Bayer nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Rekombináns VIII. faktor készítmények alkalmazásakor túlérzékenységi vagy allergiás reakciókat (köztük angiooedemát, az infúzió beadási helyén jelentkező égő és csípő érzést, hidegrázást, kipirulást, generalizált urticariát, fejfájást, csalánkiütést, hypotoniát, letargiát, hányingert, nyugtalanságot, tachycardiát, mellkasi szorító érzést, zsibbadást, hányást, sípoló légzést) figyeltek meg, amelyek egyes esetekben súlyos anaphylaxiáig (a sokkot is beleértve) fejlődhetnek. Különösen a bőrreakciók fordulhatnak elő gyakran, míg a súlyos anaphylaxiáig (beleértve a sokkot is) történő progressziót ritkának tartják.

Haemophilia A-ban szenvedő betegeknél neutralizáló antitestek (inhibitorok) alakulhatnak ki a VIII. faktorról szemben. Ez az állapot elégtelen klinikai válasz formájában nyilvánulhat meg. Ezekben az esetekben haemophiliára specializálódott központtal ajánlott kapcsolatba lépni.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszerek szerinti csoportosításának (System Organ Class, SOC és preferált kifejezések) megfelelően készült.



A gyakoriságokat a következő megállapodás szerint értékelték: nagyon gyakori: ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\,000$ ), nem ismert, (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA Standard Szervrendszer	Gyakoriság				
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka/nem ismert
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>	VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PUP és MTP betegekkel végzett klinikai vizsgálatok alapján)*		VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PTP betegek és a forgalomba hozatal utáni vizsgálatok alapján)*		
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>		Az infúzió beadási helyén fellépő reakciók		Az infúzióval összefüggő, lázzal járó reakciók (pyrexia)	
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>		A bőrt érintő túlérzékenységi reakciók (pruritus, urticaria, és kiütések)		Szisztémás túlérzékenységi reakciók (többek között anafilaxiás reakció, hányinger, kóros vérnyomás-érték és szédülés)	
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>					Dysgeusia

PUP = korábban nem kezelt betegek (previously untreated patients – PUP)

PTP = korábban már kezelt betegek (previously treated patients – PTP)

MTP = minimális kezelésben részesült betegek (minimally treated patients – MTP)

\* lásd az alábbi szakaszt

#### A kiválasztott mellékhatások meghatározása

##### Inhibitorok kialakulása

Inhibitorok kialakulásáról számoltak be korábban nem kezelt és kezelt (PUP / PTP) betegeknél (lásd 4.4 pont).

Klinikai vizsgálatokban a KOGENATE Bayer készítményt vérzéses epizódok kezelésére alkalmazták 37, korábban nem kezelt (PUP) betegnél, és 23, minimális mértékben (MTP, ami a meghatározás szerint 4 vagy annál kevesebb napig tartó kezelési napot jelent) kezelt, 2 NE/dl alatti reziduális FVIII:C-vel rendelkező gyermek betegnél. A KOGENATE Bayer készítménnyel kezelt 37, korábban nem kezelt betegből 5 (14%), a 23, minimális mértékben kezelt gyermek betegből pedig 4 (17%) esetben termelődött inhibitor 20 expozíciós napon belül. Össességében, 60 betegből 9-nél (15%) termelődött inhibitor. Az utánkövetésből egy beteg kiesett, egy betegnél pedig alacsony titerű inhibitor alakult ki a vizsgálatot követő utánkövetés során.

Az egyik obszervációs vizsgálat során az inhibitorképződés incidenciája a súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő, korábban nem kezelt betegeknél 64/183 (37,7%) volt a KOGENATE Bayer alkalmazása mellett (legfeljebb 75 expozíciós napig tartó utánkövetés során).

A 73, korábban már (a meghatározás szerint 100 napot meghaladó időszakon át) kezelt beteggel végzett négyéves követéses klinikai vizsgálatokban, nem észleltek de-novo termelődő inhibitorokat. A KOGENATE Bayer készítménnyel – a törzskönyvezést követően több mint 1000 beteg bevonásával – végzett kiterjedt obszervációs vizsgálatokban a következő megfigyelést tették: A korábban már kezelt betegek kevesebb mint 0,2%-ában termelődtek de-novo inhibitorok.

#### Gyermekek

Gyermekek esetében a mellékhatások gyakorisága, jellege és súlyossága várhatóan megegyezik az összes egyéb populációéval, kivéve az inhibitor-képződést.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túlادagolás**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túlادagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: vérzésellenes szerek: Rekombináns VIII. koagulációs faktor , ATC kód: B02BD02.

#### Hatásmechanizmus

A VIII. faktor/von Willebrand faktor (vWF) komplex két, eltérő fiziológiai funkcióval rendelkező molekulából (VIII. faktor és vWF) áll. Haemophiliás betegeknél beadva a VIII. faktor a vérkeringésben hozzákötődik a vWF-hoz. Az aktivált VIII. faktor az aktivált IX. faktor kofaktoraként működik, és meggyorsítja a X. faktor átalakítását aktivált X. faktorrá. Az aktivált X. faktor a protrombint trombinná alakítja. A trombin ezután átalakítja a fibrinogént fibrinné és így létrejöhethet a véralvadás. Az A-típusú haemophilia a véralvadás VIII:C faktor normálnál alacsonyabb szintjei által okozott, nemhez kötött örökletes zavara. A betegség erős, ízületekben, izmokban vagy belső szervekben spontánul, vagy baleseti, műtéti trauma nyomán fellépő vérzéssel jár. A faktorpótló terápia növeli a VIII. faktor plazmaszintjét, lehetővé téve a faktorhiány és a vérzékenységi tendencia ideiglenes korrigálását.

#### Farmakodinámiás hatások

Az aktivált parciális tromboplasztin idő (aPTI) meghatározása hagyományos *in vitro* módszer a VIII. faktor biológiai aktivitásának vizsgálatára. Az aPTI minden haemophiliás betegeknél hosszabb. Az aPTI normalizálódásának a KOGENATE Bayer alkalmazását követően megfigyelt mértéke és időtartama hasonló a plazmából nyert VIII. faktorról elvárhatóhoz.

#### Folyamatos infúzió

A-típusú haemophiliában szenvedő, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt betegekben végzett klinikai vizsgálat kimutatta, hogy a KOGENATE Bayer folyamatos infúzióban használható műtétek során (műtét előtt, közben és után). Ebben a vizsgálatban – mint minden más, hosszú távon adott intravénás infúzió esetén – heparint használtak az infúzió helyén kialakuló thrombophlebitis megelőzésére.

#### Túlérzékenység

A vizsgálatok során egyetlen betegnél sem jelent meg klinikailag releváns mennyiségben antitest a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szemben. Az összetevőkkel, pl. a

készítményben nyomokban lévő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége azonban az erre hajlamos betegek esetében fennáll (lásd 4.3 és 4.4 pont).

#### Immuntolerancia-indukció (ITI)

Immuntolerancia indukcióra vonatkozó adatokat olyan, A-típusú haemophiliában szenvedő betegeknél gyűjtötték, akiknél inhibitorok alakultak ki a VIII. faktor ellen. Egy retrospektív vizsgálatot végeztek 40 beteggel, és 39 beteget vontak be egy prospektív, vizsgáló által kezdeményezett klinikai vizsgálatba. Az adatok azt mutatták, hogy KOGENATE Bayer-t alkalmaztak az immuntolerancia indukálására. Azoknál a betegeknél, akiknél sikerült immuntoleranciát elérni, a vérzéseket meg lehetett előzni, illetve azokat ismét uralni lehetett KOGENATE Bayer alkalmazásával, és a betegek folytathatták a fenntartó kezelésként adott profilaktikus kezelést.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

#### Felszívódás

A korábban kezelt betegek esetében feljegyzett összes *in vivo* faktorszint normalizálódás elemzése átlagosan 2% NE/ttkg növekedést mutatott a KOGENATE Bayer alkalmazásakor. Ez az eredmény hasonló az emberi plazmából nyert VIII. faktoralal elérthez.

#### Eloszlás és elimináció

A KOGENATE Bayer beadását követően a VIII. faktor csúcsaktivitása kétfázisú exponenciális bomlással csökkent, és az átlagos felezési idő körülbelül 15 óra volt. Ez hasonló a plazmából nyert VIII. faktoralal, amelynek átlagos felezési ideje kb. 13 óra. A KOGENATE Bayer további farmakokinetikai paraméterei bolus injekció esetén: az átlagos tartózkodási- idő [mean residence time, MRT (0-48)] körülbelül 22 óra, a clearance pedig körülbelül 160 ml/óra. A clearance átlagos alapértéke 14, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt beteg és folyamatos infúzió esetében 188 ml/óra, ami 3,0 ml/óra/kg értéknek felel meg (tartomány: 1,6-4,6 ml/óra/kg).

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A KOGENATE Bayer ajánlott (testtömeghez viszonyított) klinikai adagjának többszöröse sem okozott semmilyen akut vagy szubakut toxikus hatást állatkísérletekben (egér, patkány, nyúl és kutya).

Az összes, nem humán emlősfaj fehérjékre adott heterológ immunválasza miatt ismételt alkalmazásra vonatkozó vizsgálatokat, pl. reprodukciós toxicitási, krónikus toxicitási és carcinogenitási vizsgálatokat alfa-oktokoggal nem végeztek.

Nem végeztek vizsgálatokat a KOGENATE Bayer mutagén potenciáljára vonatkozóan, mivel a KOGENATE Bayer elődjénél sem *in vitro*, sem *in vivo* nem észleltek mutagén potenciált.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Por

Glicin  
Nátrium-klorid  
Kalcium-klorid  
Hisztidin  
Poliszorbát 80  
Szacharóz

#### Oldószer

Injekcióhoz való víz

## 6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető. Feloldáshoz és beadáshoz csak a mellékelt komponensek (por injekciós üvegben, Bio-Set kezelőeszközzel, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő és vénapunkciós készlet) használhatók, mivel a kezelés hatástalanná válhat, ha a rekombináns humán VIII. véralvadási faktor egyes infúziós szerelékek belső felületén adszorbeálódik.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap.

Feloldást követően, mikrobiológiai szempontból, a készítményt azonnal fel kell használni! Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és az alkalmazás előtti tárolási körülményekért a felhasználó a felelős.

Mindazonáltal az *in vitro* vizsgálatok a folyamatos infúzióra szolgáló PVC zsákban 30°C-on 24 órás alkalmazás közbeni kémiai és fizikai stabilitást igazoltak. Az *in vitro* vizsgálatok feloldást követően 3 órás kémiai és fizikai alkalmazás közbeni stabilitást igazoltak.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható!

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A teljes 30 hónapos felhasználhatósági időtartamon belül a külső csomagolásban tárolt készítmény szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor vagy a készítmény injekciós üvegén lévő lejárat dátummal, amelyik előbb következik, a készítmény felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejárat dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszárlása és speciális eszköz(ök) a használathoz, alkalmazáshoz vagy az implantációhoz

Egy csomag KOGENATE Bayer tartalma:

- 1 db, port tartalmazó injekciós üveg és Bio-Set eszköz (10 ml-es, átlátszó, 1-es típusú injekciós üveg latexmentes, szürke, halogénbutil gumikeverék dugóval, valamint áttöltő eszköz védőkupakkal [Bio-Set])
- 1 db, 2,5 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő (1-es típusú, átlátszó üveghenger, latexmentes, szürke, bróm-butil gumikeverék dugóval)
- fecskendődugattyú
- 1 db vénapunkciós készlet
- 2 db egyszer használatos alkoholos törlő
- 2 db száraz törlő
- 2 db ragtapasz

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az előkészítésre és alkalmazásra vonatkozó részletes útmutatót a KOGENATE Bayer készítményhez mellékelt betegtájékoztató tartalmazza.

A KOGENATE Bayer por csak az előretöltött fecskendőben mellékelt oldószerrel (2,5 ml injekcióhoz való víz) oldható fel, az integrált áttöltő eszköz (Bio-Set) segítségével. Infúzió céljára a készítményt aseptikus körülmények között kell elkészíteni. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja azt az összetevőt.

Lassan forgassa az injekciós üveget a por teljes feloldódásáig. A feloldódást követően az oldat tiszta. Alkalmazás előtt a parenterális gyógyszereket meg kell nézni, hogy nem tartalmaznak-e szemcséket, illetve nem színeződtek-e el. Ne használja fel a KOGENATE Bayer készítményt, ha az oldat látható szemcséket tartalmaz vagy zavaros.

Feloldás után az oldatot szívja vissza a fecskendőbe. A KOGENATE Bayer-t a csomaghoz mellékelt összetevők segítségével kell feloldani és alkalmazni.

Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt az alkalmazás előtt át kell szűrni. A szűrés a KOGENATE Bayer-hez mellékelt betegtájékoztatóban leírt, a feloldásra és/vagy alkalmazásra vonatkozó lépések betartásával végezhető el. Fontos, hogy az alkalmazáshoz a mellékelt vénapunkciós készletet használja, mivel abban beépített szűrő található. Olyan esetekben, amikor a mellékelt vénapunkciós készlet nem használható (pl. ha perifériás vénába vagy centrális katéterbe kötik az infúziót), akkor egy különálló, a KOGENATE Bayer-rel kompatibilis szűrő használandó. A kompatibilis szűrők Luer-adapterrel szereltek és poliakril borításuk van, amelyben 5-20-mikrométeres lyukméretű poliamid szűrőháló található.

A beépített szűrő miatt a készítmény mellé mellékelt vénapunkciós készletet tilos vérvételre használni. Ha az infúzió beadása előtt a vért vissza kell szívni, akkor szűrő nélküli infúziós szereléklet használjon, majd injekciós szűrőn keresztül alkalmazza a KOGENATE Bayer-t.

Ha bármilyen kérdése merülne fel a KOGENATE Bayer és a különálló, kompatibilis szűrők vonatkozásában, akkor lépjen kapcsolatban a Bayer Pharma AG-vel.

Egyszeri alkalmazásra. A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/004

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. augusztus 04.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. augusztus 06.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

### **2.1. Általános leírás**

Minden injekciós üveg névlegesen 500 NE humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokog) tartalmaz.

A humán VIII. véralvadási faktort rekombináns DNS-technológiával (rDNS) kölyökhörsög vesesejtjeiből nyerik, amelyek a humán VIII. faktor génjét tartalmazzák.

### **2.2. Minőségi és mennyiségi összetétel**

A KOGENATE Bayer 500 NE egy millilitere a feloldást követően körülbelül 200 NE (500 NE/2,5 ml) humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokogot) tartalmaz elkészítés után.

A hatáserősséget (NE) az FDA Mega szabvánnyal szemben egyszintes alvadási vizsgálattal határozzák meg, amit a WHO Nemzetközi Egységben (NE) megadott szabványával szemben kalibráltak.

A KOGENATE Bayer fajlagos aktivitásának hozzávetőleges értéke 4000 NE/mg fehérje.

Oldószer: injekcióhoz való víz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Por: száraz, fehér vagy kissé sárgás színű por vagy pogácsa.

Oldószer: injekcióhoz való víz, tiszta, színtelen oldat.

A feloldott gyógyszer tiszta, színtelen oldat.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

Vérzés kezelése vagy prophylaxisa A-típusú haemophilia (VIII. faktor congenitalis hiánya) esetén. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Ez a készítmény felnőttek, serdülők, illetve bármely korcsoportba tartozó gyermekek számára javallott.

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### Adagolás

A VIII. faktor beadott egységeinek száma Nemzetközi Egységben (NE) vannak kifejezve, amely a WHOérvényben levő, VIII. faktor készítményekre vonatkozó szabványához kapcsolódik. A VIII. faktor aktivitását a plazmában százalékban (a normál emberi plazmához viszonyítva), vagy Nemzetközi Egységben (a plazmában lévő VIII. faktorra vonatkozó nemzetközi szabványhoz viszonyítva) fejezik ki.

A VIII. faktor aktivitásának egy Nemzetközi Egysége (NE) megfelel egy ml normál emberi plazmában lévő VIII. faktor mennyiségének.

### Szükség szerinti kezelés

A VIII. faktor szükséges adagjának kiszámítása azon a tapasztalati tényen alapul, hogy testtömeg-kilogrammonként 1 Nemzetközi Egység (NE) VIII. faktor a plazma VIII. faktor aktivitását a normál aktivitás 1,5-2,5%-ával emeli. A szükséges adag az alábbi képletekkel határozható meg:

- I. Szükséges NE = testtömeg (kg) × kívánt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) × 0,5
- II. Várt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) =  $\frac{2 \times \text{az alkalmazott NE}}{\text{testtömeg (kg)}}$

A faktorpótló terápia során alkalmazott adagot, gyakoriságot és a terápia időtartamát egyénre szabottan, a beteg szükségletei (súly, a haemostasis zavarának súlyossága, a vérzés helye és mértéke, az inhibitorok jelenléte és a VIII. faktor kívánt szintje) függvényében kell meghatározni.



Az alábbi táblázat a VIII. faktor minimális vérszintjéről tájékoztat. A felsorolt vérzéssel járó események során a VIII. faktor aktivitása nem lehet alacsonyabb a megadott szintnél (a normál szint %-ában):

Vérzés mértéke/ Sebészeti beavatkozás típusa	Szükséges VIII. faktorszint (%) (NE/dl)	Adagolási gyakoriság (óra)/ Terápia időtartama (nap)
<b>Vérzés</b>  Kezdeti haemarthrosis, izom- vagy orális vérzés	20-40	12-24 óránként ismétlendő. Legalább 1 napon át, a vérzéssel epizód fájdalommentessé válásáig vagy gyógyulásig.
Kiterjedtebb haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30-60	Az infúzió 12-24 óránként ismétlendő, 3-4 vagy több napon át, a fájdalom és fogyatékoság elmúltáig.
Életveszélyes hemorrhagiák (pl. intracranialis vérzés, torokvérzés, súlyos hasi vérzés)	60-100	Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő, a veszély elmúltáig.
<b>Sebészeti beavatkozás</b>		
<i>Kisebb</i> (beleértve a foghúzást is)	30-60	Minden 24 órában, legalább 1 napon át a gyógyulásig.
<i>Nagyobb</i>	80-100 (műtét előtt és után)	a) Bolus infúzióval Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő a seb megfelelő gyógyulásáig; ezt követően a terápiát még legalább 7 napig kell folytatni 30-60%-os (NE/dl) VIII. faktor aktivitás fenntartására. b) Folyamatos infúzióval A műtét előtt a VIII. faktor aktivitásának egy kezdeti, bolus infúzióval történő emelése, majd azonnal a beteg napi clearance-éhez és a VIII. faktor kívánt szintjéhez igazított folyamatos infúzió (NE/kg/óra) legalább 7 napig.

Az alkalmazott mennyiséget és az adagolás gyakoriságát mindig az adott esetnek megfelelő klinikai hatékonyság határozza meg. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adag lehet szükséges, különösen az első adag esetében.

A kezelés során tanácsos a VIII. faktor szintjének megfelelő meghatározása az alkalmazandó adag és az infúziók gyakoriságának beállításához. Különösen nagyobb sebészeti beavatkozás esetén elengedhetetlen a faktorpótló terápia alvadási vizsgálattal történő pontos ellenőrzése (plazma VIII. faktor aktivitása). Az egyes betegek eltérő módon reagálhatnak a VIII. faktorra, és különböző felezési időket és normalizálódást mutathatnak.

#### Folyamatos infúzió

A kezdeti infúziós sebesség kiszámításához a clearance-et a műtét előtti bomlási görbe felvételével vagy a populációra jellemző átlagértékből (3,0-3,5 ml/óra/kg) kiindulva lehet megállapítani, majd megfelelően korrigálni.

Infúziós sebesség (NE/kg/óra) = clearance (ml/óra/kg) × a VIII. faktor kívánt szintje (NE/ml)

A folyamatos infúzió esetében a klinikai és az *in vitro* stabilitást PVC-tartályos ambuláns infúziós pumpával demonstrálták. A KOGENATE Bayer segédanyagként kis mértékben poliszorbát 80-at tartalmaz, amely tudvalevőleg növeli a di(2-etilhexil)ftalát (DEHP) extrakciójának sebességét a polivinil-klorid (PVC) anyagokból. Ezt figyelembe kell venni a folyamatos infúzióban történő alkalmazásnál.

### Prophylaxis

A súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő betegek vérzés elleni hosszú távú profilaktikus kezelésében a szokásos adag testtömeg-kilogrammonként 20-40 NE KOGENATE Bayer 2-3 napos időközönként. Egyes esetekben, különösen fiatal betegeknél, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok válhatnak szükségessé.

### Gyermekek

A KOGENATE Bayer biztonságosságát és hatásosságát gyermekek minden korcsoportja esetében igazolták. Az adatokat 61, 6 év alatti gyermek klinikai vizsgálata, valamint különböző életkorú gyermekek nem intervenciós vizsgálata során nyerték.

### Inhibitorok jelenléte

A betegeket folyamatosan ellenőrizni kell a VIII. faktor inhibitorok megjelenésének észlelésére. Ha a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés nem állítható el a megfelelő adaggal, vizsgálatokat kell végezni a VIII. faktor inhibitorának kimutatására. Ha az inhibitor milliliterenként 10 Bethesda-egység (BE) kisebb mennyiségben van jelen, újabb adag rekombináns VIII. véralvadási faktor alkalmazása semlegesítheti az inhibitor, és lehetővé teheti a klinikailag hatékony terápia folytatását a KOGENATE Bayer készítménnyel. Inhibitor jelenlétében azonban a szükséges adagok változóak, és azokat a klinikaiválasz, valamint a VIII. faktor plazmában mért aktivitása függvényében kell beállítani. Azoknál a betegeknél, akiknél az inhibitor mennyisége 10 BE feletti, vagy az anamnézisben erőteljes reakció fordult elő, megfontolandó az (aktivált) protrombin komplex koncentrátum (PCC) vagy rekombináns aktivált VII. faktor (rFVIIa) készítmények alkalmazása. Az ilyen terápiát a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### **Az alkalmazás módja**

Intravénás alkalmazás.

A KOGENATE Bayer készítményt intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzete szerint kell meghatározni (maximális beadási sebesség: 2 ml/perc).

### Folyamatos infúzió

A KOGENATE Bayer készítmény adagolható folyamatos infúzió formájában. Az infúziós sebességet a clearance és a VIII. faktor kívánt szintje alapján kell kiszámítani.

Példa: 75 kg-os beteg és 3 ml/óra/kg clearance esetén 100%-os VIII. faktorszint eléréséhez a kezdeti infúziós sebesség értéke 3 NE/óra/kg. A ml/óra érték kiszámításához a NE/óra/kg-értéket meg kell szorozni a testtömeg-kilogramm/oldat koncentrációjának értékével (NE/ml).

Példa a kezdő bolus injekció utáni folyamatos infúzió infúziós sebességének kiszámítására

	A plazma kívánt FVIII-szintje	Infúziós sebesség NE/óra/kg	Infúziós sebesség 75 kg-os betegnél ml/óra		
Clearance: 3 ml/óra/kg			Az rFVIII-oldat koncentrációi 100 NE/ml 200 NE/ml 400 NE/ml		
	100% (1 NE/ml)	3,0	2,25	1,125	0,56
	60% (0,6 NE/ml)	1,8	1,35	0,68	0,34
	40% (0,4 NE/ml)	1,2	0,9	0,45	0,225

Magasabb infúziós sebességre lehet szükség olyan esetekben, amikor a sebészeti beavatkozás során nagyobb vérzés vagy kiterjedt szöveti károsodás mellett gyorsabb a clearance.

A folyamatos infúzió első 24 órája után a mért FVIII-szintek és az infúziós sebesség felhasználásával a clearance-t a következő egyenlet szerint minden nap újra ki kell számítani:

clearance = infúziós sebesség / aktuális FVIII-szint.

Folyamatos infúzió során az infúziós zsákokat 24 óránként cserélni kell.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a betegtájékoztatóban.

### 4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Egér- vagy hörcsögfehérjével szembeni ismert túlérzékenység.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Túlérzékenység

Allergiás típusú túlérzékenységi reakciók léphetnek fel a KOGENATE Bayer alkalmazása során. A gyógyszer a VIII. faktor mellett nyomokban egér- és hörcsögfehérjét, valamint humán eredetű fehérjét tartalmaz (lásd 5.1 pont).

Ha túlérzékenység tünetei lépnek fel, akkor a gyógyszer alkalmazásának azonnali abbahagyását és a kezelőorvos felkeresését kell tanácsolni a betegnek.

A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai jeleiről, ezek közé tartozik a csalánkiütés, a hányinger, a generalizált urticaria, a mellkasi szorító érzés, a sípoló légzés, a hypotonia és az anaphylaxia.

Sokk esetén a sokk protokoll szerinti gyógyszeres kezelését kell végrehajtani

#### Inhibitorok

Az A-típusú haemophiliában szenvedők kezelésének ismert komplikációja a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) kialakulása. Ezek az inhibitorok általában a VIII. faktor prokoaguláns hatása ellen irányuló IgG immunoglobulinok, amelyek plazmaszintjét Bethesda-egység (BE) per milliliterben mérik, a módosított vizsgálatot használva. Az inhibitorok kialakulásának kockázata összefüggésben van a VIII. faktorral végzett kezelés idejével és egyébek között egyes genetikai tényezőkkel, és a kezelési idő első 20 napjában a legmagasabb. Ritkán előfordulhat, hogy az inhibitorok az első 100 kezelési nap után jelennek meg.

Inhibitorok ismételt (alacsony títerszámú) előfordulását figyelték meg az egyik VIII. faktorról a másikkra való áttérés során a korábban több, mint 100 napig kezelt betegeknél, akik anamnézisében

inhibitorok kialakulása szerepelt. Ezért minden gyógyszercseré után minden betegnél az inhibitorok megjelenésének szoros monitorozása javasolt.

Általánosságban, minden VIII. véralvadási faktort tartalmazó gyógyszerrel kezelt betegnél figyelni kell az inhibitorok esetleges megjelenésére, megfelelő klinikai megfigyelések és laboratóriumi vizsgálatok végzésével. Amennyiben nem sikerül elérni a plazmában a várt VIII. faktor aktivitást, illetve megfelelő dózissal nem uralható a vérzés, vizsgálni kell a VIII. faktor inhibitor jelenlétét. Azoknál a betegeknél, akiknél magas az inhibitorszint, a VIII. faktorról végzett kezelés nem lehet hatékony, ezért náluk más terápiás lehetőségeket kell mérlegelni. Az ilyen betegek kezelését a haemophilia és a VIII. faktor inhibitorok kezelésében jártas orvosnak kell irányítania.

#### Folyamatos infúzió

Egy, a folyamatos infúzió műtét közbeni alkalmazásának tárgyában végzett klinikai vizsgálatban heparint használtak a hosszú távú intravénás infúziók következtében az infúzió beadási helyén általában kialakuló thrombophlebitis kialakulásának megelőzésére.

#### Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

#### Cardiovascularis események

A cardiovascularis rizikófaktorról rendelkező, vagy ilyen betegségben szenvedő haemophiliás betegek a cardiovascularis események ugyanolyan mértékű kockázatának lehetnek kitéve, mint a nem haemophiliás betegek, mikor a VIII. faktorról végzett kezelés hatására már rendeződött náluk a véralvadás. Az alkalmazást követően a VIII. faktor szintjének emelkedése, különösen a már fennálló cardiovascularis kockázati tényezők esetén, a beteget az érelzáródás vagy a myocardialis infarctus legalább ugyanolyan kockázatnak teheti ki, mint a nem haemophiliás betegeket. Következésképpen, a betegeket értékelni és monitorozni kell cardiovascularis kockázatokra.

#### Kanüllel kapcsolatos szövődmények

Amennyiben centrális vénás kanül alkalmazása szükséges, akkor mérlegelni kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a lokális fertőzés, a bacteraemia és a kanül helyén kialakuló thrombosis kockázatát is.

#### Dokumentálás

Kifejezetten javasolt minden KOGENATE Bayer beadás után feljegyezni a készítmény nevét és gyártási számát, hogy meglegyen a kapcsolat a beteg és a készítmény gyártási tétele között.

#### Gyermekek

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések felnőttekre és gyermekekre egyaránt vonatkoznak.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A KOGENATE Bayer egyéb gyógyszerrel való kölcsönhatásairól nem számoltak be.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

A KOGENATE Bayer készítménnyel nem végeztek reprodukciós vizsgálatot állatokon.

#### Terhesség és szoptatás

Az A-típusú haemophilia nőknél ritka előfordulása következtében a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti alkalmazására csak egyértelmű indikáció esetén kerüljön sor.

#### Termékenység

Termékenységre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A KOGENATE Bayer nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Rekombináns VIII. faktor készítmények alkalmazásakor túlérzékenységi vagy allergiás reakciókat (köztük angiooedemát, az infúzió beadási helyén jelentkező égő és csípő érzést, hidegrázást, kipirulást, generalizált urticariát, fejfájást, csalánkiütést, hypotoniát, letargiát, hányingert, nyugtalanságot, tachycardiát, mellkasi szorító érzést, zsibbadást, hányást, sípoló légzést) figyeltek meg, amelyek egyes esetekben súlyos anaphylaxiáig (a sokkot is beleértve) fejlődhetnek. Különösen a bőrreakciók fordulhatnak elő gyakran, míg a súlyos anaphylaxiáig (beleértve a sokkot is) történő progressziót ritkának tartják.

Haemophilia A-ban szenvedő betegeknél neutralizáló antitestek (inhibitorok) alakulhatnak ki a VIII. faktorról szemben. Ez az állapot elégtelen klinikai válasz formájában nyilvánulhat meg. Ezekben az esetekben haemophiliára specializálódott központtal ajánlott kapcsolatba lépni.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszerek szerinti csoportosításának (System Organ Class, SOC és preferált kifejezések) megfelelően készült.

A gyakoriságokat a következő megállapodás szerint értékelték: nagyon gyakori: ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\,000$ ), nem ismert, (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA Standard Szervrendszer	Gyakoriság				
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka/nem ismert
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>	VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PUP és MTP betegekkel végzett klinikai vizsgálatok alapján)*		VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PTP betegek és a forgalomba hozatal utáni vizsgálatok alapján)*		
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>		Az infúzió beadási helyén fellépő reakciók		Az infúzióval összefüggő, lázzal járó reakciók (pyrexia)	
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>		A bőrt érintő túlérzékenységi reakciók (pruritus, urticaria, és kiütések)		Szisztémás túlérzékenységi reakciók (többek között anafilaxiás reakció, hányinger, kóros vérnyomás-érték és szédülés)	
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>					Dysgeusia

PUP = korábban nem kezelt betegek (previously untreated patients – PUP)

PTP = korábban már kezelt betegek (previously treated patients – PTP)

MTP = minimális kezelésben részesült betegek (minimally treated patients – MTP)

\* lásd az alábbi szakaszt

#### A kiválasztott mellékhatások meghatározása

##### Inhibitorok kialakulása

Inhibitorok kialakulásáról számoltak be korábban nem kezelt és kezelt (PUP / PTP) betegeknél (lásd 4.4 pont).

Klinikai vizsgálatokban a KOGENATE Bayer készítményt vérzéses epizódok kezelésére alkalmazták 37, korábban nem kezelt (PUP) betegnél, és 23, minimális mértékben (MTP, ami a meghatározás szerint 4 vagy annál kevesebb napig tartó kezelési napot jelent) kezelt, 2 NE/dl alatti reziduális FVIII:C-vel rendelkező gyermek betegnél. A KOGENATE Bayer készítménnyel kezelt 37, korábban nem kezelt betegből 5 (14%), a 23, minimális mértékben kezelt gyermek betegből pedig 4 (17%) esetben termelődött inhibitor 20 expozíciós napon belül. Össességében, 60 betegből 9-nél (15%) termelődött inhibitor. Az utánkövetésből egy beteg kiesett, egy betegnél pedig alacsony titerű inhibitor alakult ki a vizsgálatot követő utánkövetés során.

Az egyik obszervációs vizsgálat során az inhibitorképződés incidenciája a súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő, korábban nem kezelt betegeknél 64/183 (37,7%) volt a KOGENATE Bayer alkalmazása mellett (legfeljebb 75 expozíciós napig tartó utánkövetés során).

A 73, korábban már (a meghatározás szerint 100 napot meghaladó időszakon át) kezelt beteggel végzett négyéves követéses klinikai vizsgálatokban, nem észleltek de-novo termelődő inhibitorokat. A KOGENATE Bayer készítménnyel – a törzskönyvezést követően több mint 1000 beteg bevonásával – végzett kiterjedt obszervációs vizsgálatokban a következő megfigyelést tették: A korábban már kezelt betegek kevesebb mint 0,2%-ában termelődtek de-novo inhibitorok.

#### Gyermekek

Gyermekek esetében a mellékhatások gyakorisága, jellege és súlyossága várhatóan megegyezik az összes egyéb populációéval, kivéve az inhibitor-képződést.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túlادagolás**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túlادagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: vérzésellenes szerek: Rekombináns VIII. koagulációs faktor , ATC kód: B02BD02.

#### Hatásmechanizmus

A VIII. faktor/von Willebrand faktor (vWF) komplex két, eltérő fiziológiai funkcióval rendelkező molekulából (VIII. faktor és vWF) áll. Haemophiliás betegeknél beadva a VIII. faktor a vérkeringésben hozzákötődik a vWF-hoz. Az aktivált VIII. faktor az aktivált IX. faktor kofaktoraként működik, és meggyorsítja a X. faktor átalakítását aktivált X. faktorrá. Az aktivált X. faktor a protrombint trombinná alakítja. A trombin ezután átalakítja a fibrinogént fibrinné és így létrejöhethet a véralvadás. Az A-típusú haemophilia a véralvadás VIII:C faktor normálnál alacsonyabb szintjei által okozott, nemhez kötött örökletes zavara. A betegség erős, ízületekben, izmokban vagy belső szervekben spontánul, vagy baleseti, műtéti trauma nyomán fellépő vérzéssel jár. A faktorpótló terápia növeli a VIII. faktor plazmaszintjét, lehetővé téve a faktorhiány és a vérzékenységi tendencia ideiglenes korrigálását.

#### Farmakodinámiás hatások

Az aktivált parciális tromboplasztin idő (aPTI) meghatározása hagyományos *in vitro* módszer a VIII. faktor biológiai aktivitásának vizsgálatára. Az aPTI minden haemophiliás betegeknél hosszabb. Az aPTI normalizálódásának a KOGENATE Bayer alkalmazását követően megfigyelt mértéke és időtartama hasonló a plazmából nyert VIII. faktorról elvárhatóhoz.

#### Folyamatos infúzió

A-típusú haemophiliában szenvedő, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt betegek végzett klinikai vizsgálat kimutatta, hogy a KOGENATE Bayer folyamatos infúzióban használható műtétek során (műtét előtt, közben és után). Ebben a vizsgálatban – mint minden más, hosszú távon adott intravénás infúzió esetén – heparint használtak az infúzió helyén kialakuló thrombophlebitis megelőzésére.

#### Túlérzékenység

A vizsgálatok során egyetlen betegnél sem jelent meg klinikailag releváns mennyiségben antitest a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szemben. Az összetevőkkel, pl. a

készítményben nyomokban lévő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége azonban az erre hajlamos betegek esetében fennáll (lásd 4.3 és 4.4 pont).

#### Immuntolerancia-indukció (ITI)

Immuntolerancia indukcióra vonatkozó adatokat olyan, A-típusú haemophiliában szenvedő betegeknél gyűjtötték, akiknél inhibitorok alakultak ki a VIII. faktor ellen. Egy retrospektív vizsgálatot végeztek 40 beteggel, és 39 beteget vontak be egy prospektív, vizsgáló által kezdeményezett klinikai vizsgálatba. Az adatok azt mutatták, hogy KOGENATE Bayer-t alkalmaztak az immuntolerancia indukálására. Azoknál a betegeknél, akiknél sikerült immuntoleranciát elérni, a vérzéseket meg lehetett előzni, illetve azokat ismét uralni lehetett KOGENATE Bayer alkalmazásával, és a betegek folytathatták a fenntartó kezelésként adott profilaktikus kezelést.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

#### Felszívódás

A korábban kezelt betegek esetében feljegyzett összes *in vivo* faktorszint normalizálódás elemzése átlagosan 2% NE/ttkg növekedést mutatott a KOGENATE Bayer alkalmazásakor. Ez az eredmény hasonló az emberi plazmából nyert VIII. faktoriall elérhető.

#### Eloszlás és elimináció

A KOGENATE Bayer beadását követően a VIII. faktor csúcsaktivitása kétfázisú exponenciális bomlással csökkent, és az átlagos felezési idő körülbelül 15 óra volt. Ez hasonló a plazmából nyert VIII. faktoriall, amelynek átlagos felezési ideje kb. 13 óra. A KOGENATE Bayer további farmakokinetikai paraméterei bolus injekció esetén: az átlagos tartózkodási- idő [mean residence time, MRT (0-48)] körülbelül 22 óra, a clearance pedig körülbelül 160 ml/óra. A clearance átlagos alapértéke 14, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt beteg és folyamatos infúzió esetében 188 ml/óra, ami 3,0 ml/óra/kg értéknek felel meg (tartomány: 1,6-4,6 ml/óra/kg).

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A KOGENATE Bayer ajánlott (testtömeghez viszonyított) klinikai adagjának többszöröse sem okozott semmilyen akut vagy szubakut toxikus hatást állatkísérletekben (egér, patkány, nyúl és kutya).

Az összes, nem humán emlősfaj fehérjékre adott heterológ immunválasza miatt ismételt alkalmazásra vonatkozó vizsgálatokat, pl. reprodukciós toxicitási, krónikus toxicitási és carcinogenitási vizsgálatokat alfa-oktokoggal nem végeztek.

Nem végeztek vizsgálatokat a KOGENATE Bayer mutagén potenciáljára vonatkozóan, mivel a KOGENATE Bayer elődjénél sem *in vitro*, sem *in vivo* nem észleltek mutagén potenciált.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Por

Glicin  
Nátrium-klorid  
Kalcium-klorid  
Hisztidin  
Poliszorbát 80  
Szacharóz

#### Oldószer

Injekcióhoz való víz



## 6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető. Feloldáshoz és beadáshoz csak a mellékelt komponensek (por injekciós üvegben, Bio-Set kezelőeszközzel, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő és vénapunkciós készlet) használhatók, mivel a kezelés hatástalanná válhat, ha a rekombináns humán VIII. véralvadási faktor egyes infúziós szerelékek belső felületén adszorbeálódik.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap.

Feloldást követően, mikrobiológiai szempontból, a készítményt azonnal fel kell használni! Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és az alkalmazás előtti tárolási körülményekért a felhasználó a felelős.

Mindazonáltal az *in vitro* vizsgálatok a folyamatos infúzióra szolgáló PVC zsákban 30°C-on 24 órás alkalmazás közbeni kémiai és fizikai stabilitást igazoltak. Az *in vitro* vizsgálatok feloldást követően 3 órás kémiai és fizikai alkalmazás közbeni stabilitást igazoltak.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható!

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A teljes 30 hónapos felhasználhatósági időtartamon belül a külső csomagolásban tárolt készítmény szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor vagy a készítmény injekciós üvegén lévő lejárat dátummal, amelyik előbb következik, a készítmény felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejárat dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszérelése és speciális eszköz(ök) a használathoz, alkalmazáshoz vagy az implantációhoz

Egy csomag KOGENATE Bayer tartalma:

- 1 db, port tartalmazó injekciós üveg és Bio-Set eszköz (10 ml-es, átlátszó, 1-es típusú injekciós üveg latexmentes, szürke, halogénbutil gumikeverék dugóval, valamint áttöltő eszköz védőkupakkal [Bio-Set])
- 1 db, 2,5 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő (1-es típusú, átlátszó üveghenger, latexmentes, szürke, bróm-butil gumikeverék dugóval)
- fecskendődugattyú
- 1 db vénapunkciós készlet
- 2 db egyszer használatos alkoholos törlő
- 2 db száraz törlő
- 2 db ragtapasz

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az előkészítésre és alkalmazásra vonatkozó részletes útmutatót a KOGENATE Bayer készítményhez mellékelt betegtájékoztató tartalmazza.

A KOGENATE Bayer por csak az előretöltött fecskendőben mellékelt oldószerrel (2,5 ml injekcióhoz való víz) oldható fel, az integrált áttöltő eszköz (Bio-Set) segítségével. Infúzió céljára a készítményt aseptikus körülmények között kell elkészíteni. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja azt az összetevőt.

Lassan forgassa az injekciós üveget a por teljes feloldódásáig. A feloldódást követően az oldat tiszta. Alkalmazás előtt a parenterális gyógyszereket meg kell nézni, hogy nem tartalmaznak-e szemcséket, illetve nem színeződtek-e el. Ne használja fel a KOGENATE Bayer készítményt, ha az oldat látható szemcséket tartalmaz vagy zavaros.

Feloldás után az oldatot szívja vissza a fecskendőbe. A KOGENATE Bayer-t a csomaghoz mellékelt összetevők segítségével kell feloldani és alkalmazni.

Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt az alkalmazás előtt át kell szűrni. A szűrés a KOGENATE Bayer-hez mellékelt betegtájékoztatóban leírt, a feloldásra és/vagy alkalmazásra vonatkozó lépések betartásával végezhető el. Fontos, hogy az alkalmazáshoz a mellékelt vénapunkciós készletet használja, mivel abban beépített szűrő található. Olyan esetekben, amikor a mellékelt vénapunkciós készlet nem használható (pl. ha perifériás vénába vagy centrális katéterbe kötik az infúziót), akkor egy különálló, a KOGENATE Bayer-rel kompatibilis szűrő használandó. A kompatibilis szűrők Luer-adapterrel szereltek és poliakril borításuk van, amelyben 5-20-mikrométeres lyukméretű poliamid szűrőháló található.

A beépített szűrő miatt a készítmény mellé mellékelt vénapunkciós készletet tilos vérvételre használni. Ha az infúzió beadása előtt a vért vissza kell szívni, akkor szűrő nélküli infúziós szerelékkel használjon, majd injekciós szűrőn keresztül alkalmazza a KOGENATE Bayer-t.

Ha bármilyen kérdése merülne fel a KOGENATE Bayer és a különálló, kompatibilis szűrők vonatkozásában, akkor lépjen kapcsolatban a Bayer Pharma AG-vel.

Egyszeri alkalmazásra. A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/005

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. augusztus 04.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. augusztus 06.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

### **2.1. Általános leírás**

Minden injekciós üveg névlegesen 1000 NE humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokog) tartalmaz.

A humán VIII. véralvadási faktort rekombináns DNS-technológiával (rDNS) kölyökhörsög vesesejtjeiből nyerik, amelyek a humán VIII. faktor génjét tartalmazzák.

### **2.2. Minőségi és mennyiségi összetétel**

A KOGENATE Bayer 1000 NE egy millilitere a feloldást követően körülbelül 400 NE (1000 NE/2,5 ml) humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokogot) tartalmaz elkészítés után.

A hatáserősséget (NE) az FDA Mega szabvánnyal szemben egyszintes alvadási vizsgálattal határozzák meg, amit a WHO Nemzetközi Egységben (NE) megadott szabványával szemben kalibráltak.

A KOGENATE Bayer fajlagos aktivitásának hozzávetőleges értéke 4000 NE/mg fehérje.

Oldószer: injekcióhoz való víz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Por: száraz, fehér vagy kissé sárgás színű por vagy pogácsa.

Oldószer: injekcióhoz való víz, tiszta, színtelen oldat.

A feloldott gyógyszer tiszta, színtelen oldat.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

Vérzés kezelése vagy prophylaxisa A-típusú haemophilia (VIII. faktor congenitalis hiánya) esetén. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Ez a készítmény felnőttek, serdülők, illetve bármely korcsoportba tartozó gyermekek számára javallott.

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### Adagolás

A VIII. faktor beadott egységeinek száma Nemzetközi Egységben (NE) vannak kifejezve, amely a WHOérvényben levő, VIII. faktor készítményekre vonatkozó szabványához kapcsolódik. A VIII. faktor aktivitását a plazmában százalékban (a normál emberi plazmához viszonyítva), vagy Nemzetközi Egységben (a plazmában lévő VIII. faktorra vonatkozó nemzetközi szabványhoz viszonyítva) fejezik ki.

A VIII. faktor aktivitásának egy Nemzetközi Egysége (NE) megfelel egy ml normál emberi plazmában lévő VIII. faktor mennyiségének.

### Szükség szerinti kezelés

A VIII. faktor szükséges adagjának kiszámítása azon a tapasztalati tényen alapul, hogy testtömeg-kilogrammonként 1 Nemzetközi Egység (NE) VIII. faktor a plazma VIII. faktor aktivitását a normál aktivitás 1,5-2,5%-ával emeli. A szükséges adag az alábbi képletekkel határozható meg:

- I. Szükséges NE = testtömeg (kg) × kívánt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) × 0,5
- II. Várt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) =  $\frac{2 \times \text{az alkalmazott NE}}{\text{testtömeg (kg)}}$

A faktorpótló terápia során alkalmazott adagot, gyakoriságot és a terápia időtartamát egyénre szabottan, a beteg szükségletei (súly, a haemostasis zavarának súlyossága, a vérzés helye és mértéke, az inhibitorok jelenléte és a VIII. faktor kívánt szintje) függvényében kell meghatározni.

Az alábbi táblázat a VIII. faktor minimális vérszintjéről tájékoztat. A felsorolt vérzéssel járó események során a VIII. faktor aktivitása nem lehet alacsonyabb a megadott szintnél (a normál szint %-ában):

Vérzés mértéke/ Sebészeti beavatkozás típusa	Szükséges VIII. faktorszint (%) (NE/dl)	Adagolási gyakoriság (óra)/ Terápia időtartama (nap)
<b>Vérzés</b>  Kezdeti haemarthrosis, izom- vagy orális vérzés	20-40	12-24 óránként ismétlendő. Legalább 1 napon át, a vérzéssel epizód fájdalommentessé válásáig vagy gyógyulásig.
Kiterjedtebb haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30-60	Az infúzió 12-24 óránként ismétlendő, 3-4 vagy több napon át, a fájdalom és fogyatékoság elmúltáig.
Életveszélyes hemorrhagiák (pl. intracranialis vérzés, torokvérzés, súlyos hasi vérzés)	60-100	Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő, a veszély elmúltáig.
<b>Sebészeti beavatkozás</b>		
<i>Kisebb</i> (beleértve a foghúzást is)	30-60	Minden 24 órában, legalább 1 napon át a gyógyulásig.
<i>Nagyobb</i>	80-100 (műtét előtt és után)	a) Bolus infúzióval Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő a seb megfelelő gyógyulásáig; ezt követően a terápiát még legalább 7 napig kell folytatni 30-60%-os (NE/dl) VIII. faktor aktivitás fenntartására. b) Folyamatos infúzióval A műtét előtt a VIII. faktor aktivitásának egy kezdeti, bolus infúzióval történő emelése, majd azonnal a beteg napi clearance-éhez és a VIII. faktor kívánt szintjéhez igazított folyamatos infúzió (NE/kg/óra) legalább 7 napig.

Az alkalmazott mennyiséget és az adagolás gyakoriságát mindig az adott esetben megfelelő klinikai hatékonyság határozza meg. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adag lehet szükséges, különösen az első adag esetében.

A kezelés során tanácsos a VIII. faktor szintjének megfelelő meghatározása az alkalmazandó adag és az infúziók gyakoriságának beállításához. Különösen nagyobb sebészeti beavatkozás esetén elengedhetetlen a faktorpótló terápia alvadási vizsgálattal történő pontos ellenőrzése (plazma VIII. faktor aktivitása). Az egyes betegek eltérő módon reagálhatnak a VIII. faktorra, és különböző felezési időket és normalizálódást mutathatnak.

#### Folyamatos infúzió

A kezdeti infúziós sebesség kiszámításához a clearance-et a műtét előtti bomlási görbe felvételével vagy a populációra jellemző átlagértékből (3,0-3,5 ml/óra/kg) kiindulva lehet megállapítani, majd megfelelően korrigálni.

Infúziós sebesség (NE/kg/óra) = clearance (ml/óra/kg) × a VIII. faktor kívánt szintje (NE/ml)

A folyamatos infúzió esetében a klinikai és az *in vitro* stabilitást PVC-tartályos ambuláns infúziós pumpával demonstrálták. A KOGENATE Bayer segédanyagként kis mértékben poliszorbát 80-at tartalmaz, amely tudvalevőleg növeli a di(2-etilhexil)ftalát (DEHP) extrakciójának sebességét a polivinil-klorid (PVC) anyagokból. Ezt figyelembe kell venni a folyamatos infúzióban történő alkalmazásnál.

### Prophylaxis

A súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő betegek vérzés elleni hosszú távú profilaktikus kezelésében a szokásos adag testtömeg-kilogrammonként 20-40 NE KOGENATE Bayer 2-3 napos időközönként. Egyes esetekben, különösen fiatal betegeknél, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok válhatnak szükségessé.

### Gyermekek

A KOGENATE Bayer biztonságosságát és hatásosságát gyermekek minden korcsoportja esetében igazolták. Az adatokat 61, 6 év alatti gyermek klinikai vizsgálata, valamint különböző életkorú gyermekek nem intervenciós vizsgálata során nyerték.

### Inhibitorok jelenléte

A betegeket folyamatosan ellenőrizni kell a VIII. faktor inhibitorok megjelenésének észlelésére. Ha a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés nem állítható el a megfelelő adaggal, vizsgálatokat kell végezni a VIII. faktor inhibitorának kimutatására. Ha az inhibitor milliliterenként 10 Bethesda-egység (BE) kisebb mennyiségben van jelen, újabb adag rekombináns VIII. véralvadási faktor alkalmazása semlegesítheti az inhibitor, és lehetővé teheti a klinikailag hatékony terápia folytatását a KOGENATE Bayer készítménnyel. Inhibitor jelenlétében azonban a szükséges adagok változóak, és azokat a klinikaiválasz, valamint a VIII. faktor plazmában mért aktivitása függvényében kell beállítani. Azoknál a betegeknél, akiknél az inhibitor mennyisége 10 BE feletti, vagy az anamnézisben erőteljes reakció fordult elő, megfontolandó az (aktivált) protrombin komplex koncentrátum (PCC) vagy rekombináns aktivált VII. faktor (rFVIIa) készítmények alkalmazása. Az ilyen terápiát a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### **Az alkalmazás módja**

Intravénás alkalmazás.

A KOGENATE Bayer készítményt intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzete szerint kell meghatározni (maximális beadási sebesség: 2 ml/perc).

### Folyamatos infúzió

A KOGENATE Bayer készítmény adagolható folyamatos infúzió formájában. Az infúziós sebességet a clearance és a VIII. faktor kívánt szintje alapján kell kiszámítani.

Példa: 75 kg-os beteg és 3 ml/óra/kg clearance esetén 100%-os VIII. faktorszint eléréséhez a kezdeti infúziós sebesség értéke 3 NE/óra/kg. A ml/óra érték kiszámításához a NE/óra/kg-értéket meg kell szorozni a testtömeg-kilogramm/oldat koncentrációjának értékével (NE/ml).

Példa a kezdő bolus injekció utáni folyamatos infúzió infúziós sebességének kiszámítására

	A plazma kívánt FVIII-szintje	Infúziós sebesség NE/óra/kg	Infúziós sebesség 75 kg-os betegnél ml/óra		
Clearance: 3 ml/óra/kg			Az rFVIII-oldat koncentrációi 100 NE/ml 200 NE/ml 400 NE/ml		
	100% (1 NE/ml)	3,0	2,25	1,125	0,56
	60% (0,6 NE/ml)	1,8	1,35	0,68	0,34
	40% (0,4 NE/ml)	1,2	0,9	0,45	0,225

Magasabb infúziós sebességre lehet szükség olyan esetekben, amikor a sebészeti beavatkozás során nagyobb vérzés vagy kiterjedt szöveti károsodás mellett gyorsabb a clearance.

A folyamatos infúzió első 24 órája után a mért FVIII-szintek és az infúziós sebesség felhasználásával a clearance-t a következő egyenlet szerint minden nap újra ki kell számítani:

clearance = infúziós sebesség / aktuális FVIII-szint.

Folyamatos infúzió során az infúziós zsákokat 24 óránként cserélni kell.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a betegtájékoztatóban.

### 4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Egér- vagy hörcsögfehérjével szembeni ismert túlérzékenység.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Túlérzékenység

Allergiás típusú túlérzékenységi reakciók léphetnek fel a KOGENATE Bayer alkalmazása során. A gyógyszer a VIII. faktor mellett nyomokban egér- és hörcsögfehérjét, valamint humán eredetű fehérjét tartalmaz (lásd 5.1 pont).

Ha túlérzékenység tünetei lépnek fel, akkor a gyógyszer alkalmazásának azonnali abbahagyását és a kezelőorvos felkeresését kell tanácsolni a betegnek.

A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai jeleiről, ezek közé tartozik a csalánkiütés, a hányinger, a generalizált urticaria, a mellkasi szorító érzés, a sípoló légzés, a hypotonia és az anaphylaxia.

Sokk esetén a sokk protokoll szerinti gyógyszeres kezelését kell végrehajtani

#### Inhibitorok

Az A-típusú haemophiliában szenvedők kezelésének ismert komplikációja a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) kialakulása. Ezek az inhibitorok általában a VIII. faktor prokoaguláns hatása ellen irányuló IgG immunoglobulinok, amelyek plazmaszintjét Bethesda-egység (BE) per milliliterben mérik, a módosított vizsgálatot használva. Az inhibitorok kialakulásának kockázata összefüggésben van a VIII. faktorral végzett kezelés idejével és egyébek között egyes genetikai tényezőkkel, és a kezelési idő első 20 napjában a legmagasabb. Ritkán előfordulhat, hogy az inhibitorok az első 100 kezelési nap után jelennek meg.

Inhibitorok ismételt (alacsony titerszámú) előfordulását figyelték meg az egyik VIII. faktorról a másikra való áttérés során a korábban több, mint 100 napig kezelt betegeknél, akik anamnézisében



inhibitorok kialakulása szerepelt. Ezért minden gyógyszercseré után minden betegnél az inhibitorok megjelenésének szoros monitorozása javasolt.

Általánosságban, minden VIII. véralvadási faktort tartalmazó gyógyszerrel kezelt betegnél figyelni kell az inhibitorok esetleges megjelenésére, megfelelő klinikai megfigyelések és laboratóriumi vizsgálatok végzésével. Amennyiben nem sikerül elérni a plazmában a várt VIII. faktor aktivitást, illetve megfelelő dózissal nem uralható a vérzés, vizsgálni kell a VIII. faktor inhibitor jelenlétét. Azoknál a betegeknél, akiknél magas az inhibitorszint, a VIII. faktorról végzett kezelés nem lehet hatékony, ezért náluk más terápiás lehetőségeket kell mérlegelni. Az ilyen betegek kezelését a haemophilia és a VIII. faktor inhibitorok kezelésében jártas orvosnak kell irányítania.

#### Folyamatos infúzió

Egy, a folyamatos infúzió műtét közbeni alkalmazásának tárgyában végzett klinikai vizsgálatban heparint használtak a hosszú távú intravénás infúziók következtében az infúzió beadási helyén általában kialakuló thrombophlebitis kialakulásának megelőzésére.

#### Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

#### Cardiovascularis események

A cardiovascularis rizikófaktorral rendelkező, vagy ilyen betegségben szenvedő haemophiliás betegek a cardiovascularis események ugyanolyan mértékű kockázatának lehetnek kitéve, mint a nem haemophiliás betegek, mikor a VIII. faktorról végzett kezelés hatására már rendeződött náluk a véralvadás. Az alkalmazást követően a VIII. faktor szintjének emelkedése, különösen a már fennálló cardiovascularis kockázati tényezők esetén, a beteget az érelzáródás vagy a myocardialis infarctus legalább ugyanolyan kockázatnak teheti ki, mint a nem haemophiliás betegeket. Következésképpen, a betegeket értékelni és monitorozni kell cardiovascularis kockázatokra.

#### Kanüllel kapcsolatos szövődmények

Amennyiben centrális vénás kanül alkalmazása szükséges, akkor mérlegelni kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a lokális fertőzés, a bacteraemia és a kanül helyén kialakuló thrombosis kockázatát is.

#### Dokumentálás

Kifejezetten javasolt minden KOGENATE Bayer beadás után feljegyezni a készítmény nevét és gyártási számát, hogy meglegyen a kapcsolat a beteg és a készítmény gyártási tétele között.

#### Gyermekek

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések felnőttekre és gyermekekre egyaránt vonatkoznak.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A KOGENATE Bayer egyéb gyógyszerrel való kölcsönhatásairól nem számoltak be.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

A KOGENATE Bayer készítménnyel nem végeztek reprodukciós vizsgálatot állatokon.

#### Terhesség és szoptatás

Az A-típusú haemophilia nőknél ritka előfordulása következtében a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti alkalmazására csak egyértelmű indikáció esetén kerüljön sor.

#### Termékenység

Termékenységre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A KOGENATE Bayer nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Rekombináns VIII. faktor készítmények alkalmazásakor túlérzékenységi vagy allergiás reakciókat (köztük angiooedemát, az infúzió beadási helyén jelentkező égő és csípő érzést, hidegrázást, kipirulást, generalizált urticariát, fejfájást, csalánkiütést, hypotoniát, letargiát, hányingert, nyugtalanságot, tachycardiát, mellkasi szorító érzést, zsibbadást, hányást, sípoló légzést) figyeltek meg, amelyek egyes esetekben súlyos anaphylaxiáig (a sokkot is beleértve) fejlődhetnek. Különösen a bőrreakciók fordulhatnak elő gyakran, míg a súlyos anaphylaxiáig (beleértve a sokkot is) történő progressziót ritkának tartják.

Haemophilia A-ban szenvedő betegeknél neutralizáló antitestek (inhibitorok) alakulhatnak ki a VIII. faktorról szemben. Ez az állapot elégtelen klinikai válasz formájában nyilvánulhat meg. Ezekben az esetekben haemophiliára specializálódott központtal ajánlott kapcsolatba lépni.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszerek szerinti csoportosításának (System Organ Class, SOC és preferált kifejezések) megfelelően készült.

A gyakoriságokat a következő megállapodás szerint értékelték: nagyon gyakori: ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\,000$ ), nem ismert, (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA Standard Szervrendszer	Gyakoriság				
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka/nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PUP és MTP betegekkel végzett klinikai vizsgálatok alapján)*		VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PTP betegek és a forgalomba hozatal utáni vizsgálatok alapján)*		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Az infúzió beadási helyén fellépő reakciók		Az infúzióval összefüggő, lázzal járó reakciók (pyrexia)	
Immunrendszeri betegségek és tünetek		A bőrt érintő túlérzékenységi reakciók (pruritus, urticaria, és kiütések)		Szisztémás túlérzékenységi reakciók (többek között anafilaxiás reakció, hányinger, kóros vérnyomás-érték és szédülés)	
Idegrendszeri betegségek és tünetek					Dysgeusia

PUP = korábban nem kezelt betegek (previously untreated patients – PUP)

PTP = korábban már kezelt betegek (previously treated patients – PTP)

MTP = minimális kezelésben részesült betegek (minimally treated patients – MTP)

\* lásd az alábbi szakaszt

#### A kiválasztott mellékhatások meghatározása

##### Inhibitorok kialakulása

Inhibitorok kialakulásáról számoltak be korábban nem kezelt és kezelt (PUP / PTP) betegeknél (lásd 4.4 pont).

Klinikai vizsgálatokban a KOGENATE Bayer készítményt vérzéses epizódok kezelésére alkalmazták 37, korábban nem kezelt (PUP) betegnél, és 23, minimális mértékben (MTP, ami a meghatározás szerint 4 vagy annál kevesebb napig tartó kezelési napot jelent) kezelt, 2 NE/dl alatti reziduális FVIII:C-vel rendelkező gyermek betegnél. A KOGENATE Bayer készítménnyel kezelt 37, korábban nem kezelt betegből 5 (14%), a 23, minimális mértékben kezelt gyermek betegből pedig 4 (17%) esetben termelődött inhibitor 20 expozíciós napon belül. Össességében, 60 betegből 9-nél (15%) termelődött inhibitor. Az utánkövetésből egy beteg kiesett, egy betegnél pedig alacsony titerű inhibitor alakult ki a vizsgálatot követő utánkövetés során.

Az egyik obszervációs vizsgálat során az inhibitorképződés incidenciája a súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő, korábban nem kezelt betegeknél 64/183 (37,7%) volt a KOGENATE Bayer alkalmazása mellett (legfeljebb 75 expozíciós napig tartó utánkövetés során).

A 73, korábban már (a meghatározás szerint 100 napot meghaladó időszakon át) kezelt beteggel végzett négyéves követéses klinikai vizsgálatokban, nem észleltek de-novo termelődő inhibitorokat. A KOGENATE Bayer készítménnyel – a törzskönyvezést követően több mint 1000 beteg bevonásával – végzett kiterjedt obszervációs vizsgálatokban a következő megfigyelést tették: A korábban már kezelt betegek kevesebb mint 0,2%-ában termelődtek de-novo inhibitorok.

#### Gyermekek

Gyermekek esetében a mellékhatások gyakorisága, jellege és súlyossága várhatóan megegyezik az összes egyéb populációéval, kivéve az inhibitor-képződést.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túlادagolás**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túlادagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: vérzésellenes szerek: Rekombináns VIII. koagulációs faktor , ATC kód: B02BD02.

#### Hatásmechanizmus

A VIII. faktor/von Willebrand faktor (vWF) komplex két, eltérő fiziológiai funkcióval rendelkező molekulából (VIII. faktor és vWF) áll. Haemophiliás betegeknél beadva a VIII. faktor a vérkeringésben hozzákötődik a vWF-hoz. Az aktivált VIII. faktor az aktivált IX. faktor kofaktoraként működik, és meggyorsítja a X. faktor átalakítását aktivált X. faktorrá. Az aktivált X. faktor a protrombint trombinná alakítja. A trombin ezután átalakítja a fibrinogént fibrinné és így létrejöhethet a véralvadás. Az A-típusú haemophilia a véralvadás VIII:C faktor normálnál alacsonyabb szintjei által okozott, nemhez kötött örökletes zavara. A betegség erős, ízületekben, izmokban vagy belső szervekben spontánul, vagy baleseti, műtéti trauma nyomán fellépő vérzéssel jár. A faktorpótló terápia növeli a VIII. faktor plazmaszintjét, lehetővé téve a faktorhiány és a vérzékenységi tendencia ideiglenes korrigálását.

#### Farmakodinámiás hatások

Az aktivált parciális tromboplasztin idő (aPTI) meghatározása hagyományos *in vitro* módszer a VIII. faktor biológiai aktivitásának vizsgálatára. Az aPTI minden haemophiliás betegeknél hosszabb. Az aPTI normalizálódásának a KOGENATE Bayer alkalmazását követően megfigyelt mértéke és időtartama hasonló a plazmából nyert VIII. faktorról elvárhatóhoz.

#### Folyamatos infúzió

A-típusú haemophiliában szenvedő, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt betegeken végzett klinikai vizsgálat kimutatta, hogy a KOGENATE Bayer folyamatos infúzióban használható műtétek során (műtét előtt, közben és után). Ebben a vizsgálatban – mint minden más, hosszú távon adott intravénás infúzió esetén – heparint használtak az infúzió helyén kialakuló thrombophlebitis megelőzésére.

#### Túlérzékenység

A vizsgálatok során egyetlen betegnél sem jelent meg klinikailag releváns mennyiségben antitest a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szemben. Az összetevőkkel, pl. a

készítményben nyomokban lévő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége azonban az erre hajlamos betegek esetében fennáll (lásd 4.3 és 4.4 pont).

#### Immuntolerancia-indukció (ITI)

Immuntolerancia indukcióra vonatkozó adatokat olyan, A-típusú haemophiliában szenvedő betegeknél gyűjtöttek, akiknél inhibitorok alakultak ki a VIII. faktor ellen. Egy retrospektív vizsgálatot végeztek 40 beteggel, és 39 beteget vontak be egy prospektív, vizsgáló által kezdeményezett klinikai vizsgálatba. Az adatok azt mutatták, hogy KOGENATE Bayer-t alkalmaztak az immuntolerancia indukálására. Azoknál a betegeknél, akiknél sikerült immuntoleranciát elérni, a vérzéseket meg lehetett előzni, illetve azokat ismét uralni lehetett KOGENATE Bayer alkalmazásával, és a betegek folytathatták a fenntartó kezelésként adott profilaktikus kezelést.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

#### Felszívódás

A korábban kezelt betegek esetében feljegyzett összes *in vivo* faktorszint normalizálódás elemzése átlagosan 2% NE/ttkg növekedést mutatott a KOGENATE Bayer alkalmazásakor. Ez az eredmény hasonló az emberi plazmából nyert VIII. faktoriall elérhető.

#### Eloszlás és elimináció

A KOGENATE Bayer beadását követően a VIII. faktor csúcsaktivitása kétfázisú exponenciális bomlással csökkent, és az átlagos felezési idő körülbelül 15 óra volt. Ez hasonló a plazmából nyert VIII. faktoralhoz, amelynek átlagos felezési ideje kb. 13 óra. A KOGENATE Bayer további farmakokinetikai paraméterei bolus injekció esetén: az átlagos tartózkodási- idő [mean residence time, MRT (0-48)] körülbelül 22 óra, a clearance pedig körülbelül 160 ml/óra. A clearance átlagos alapértéke 14, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt beteg és folyamatos infúzió esetében 188 ml/óra, ami 3,0 ml/óra/kg értéknek felel meg (tartomány: 1,6-4,6 ml/óra/kg).

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A KOGENATE Bayer ajánlott (testtömeghez viszonyított) klinikai adagjának többszöröse sem okozott semmilyen akut vagy szubakut toxikus hatást állatkísérletekben (egér, patkány, nyúl és kutya).

Az összes, nem humán emlősfaj fehérjékre adott heterológ immunválasza miatt ismételt alkalmazásra vonatkozó vizsgálatokat, pl. reprodukciós toxicitási, krónikus toxicitási és carcinogenitási vizsgálatokat alfa-oktokoggal nem végeztek.

Nem végeztek vizsgálatokat a KOGENATE Bayer mutagén potenciáljára vonatkozóan, mivel a KOGENATE Bayer elődjénél sem *in vitro*, sem *in vivo* nem észleltek mutagén potenciált.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Por

Glicin  
Nátrium-klorid  
Kalcium-klorid  
Hisztidin  
Poliszorbát 80  
Szacharóz

#### Oldószer

Injekcióhoz való víz

## 6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető. Feloldáshoz és beadáshoz csak a mellékelt komponensek (por injekciós üvegben, Bio-Set kezelőeszközzel, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő és vénapunkciós készlet) használhatók, mivel a kezelés hatástalanná válhat, ha a rekombináns humán VIII. véralvadási faktor egyes infúziós szerelékek belső felületén adszorbeálódik.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap.

Feloldást követően, mikrobiológiai szempontból, a készítményt azonnal fel kell használni! Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és az alkalmazás előtti tárolási körülményekért a felhasználó a felelős.

Mindazonáltal az *in vitro* vizsgálatok a folyamatos infúzióra szolgáló PVC zsákban 30°C-on 24 órás alkalmazás közbeni kémiai és fizikai stabilitást igazoltak. Az *in vitro* vizsgálatok feloldást követően 3 órás kémiai és fizikai alkalmazás közbeni stabilitást igazoltak.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható!

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A teljes 30 hónapos felhasználhatósági időtartamon belül a külső csomagolásban tárolt készítmény szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor vagy a készítmény injekciós üvegén lévő lejárat dátummal, amelyik előbb következik, a készítmény felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejárat dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése és speciális eszköz(ök) a használathoz, alkalmazáshoz vagy az implantációhoz

Egy csomag KOGENATE Bayer tartalma:

- 1 db, port tartalmazó injekciós üveg és Bio-Set eszköz (10 ml-es, átlátszó, 1-es típusú injekciós üveg latexmentes, szürke, halogénbutil gumikeverék dugóval, valamint áttöltő eszköz védőkupakkal [Bio-Set])
- 1 db, 2,5 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő (1-es típusú, átlátszó üveghenger, latexmentes, szürke, bróm-butil gumikeverék dugóval)
- fecskendődugattyú
- 1 db vénapunkciós készlet
- 2 db egyszer használatos alkoholos törlő
- 2 db száraz törlő
- 2 db ragtapasz

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az előkészítésre és alkalmazásra vonatkozó részletes útmutatót a KOGENATE Bayer készítményhez mellékelt betegtájékoztató tartalmazza.

A KOGENATE Bayer por csak az előretöltött fecskendőben mellékelt oldószerrel (2,5 ml injekcióhoz való víz) oldható fel, az integrált áttöltő eszköz (Bio-Set) segítségével. Infúzió céljára a készítményt aseptikus körülmények között kell elkészíteni. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja azt az összetevőt.

Lassan forgassa az injekciós üveget a por teljes feloldódásáig. A feloldódást követően az oldat tiszta. Alkalmazás előtt a parenterális gyógyszereket meg kell nézni, hogy nem tartalmaznak-e szemcséket, illetve nem színeződtek-e el. Ne használja fel a KOGENATE Bayer készítményt, ha az oldat látható szemcséket tartalmaz vagy zavaros.

Feloldás után az oldatot szívja vissza a fecskendőbe. A KOGENATE Bayer-t a csomaghoz mellékelt összetevők segítségével kell feloldani és alkalmazni.

Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt az alkalmazás előtt át kell szűrni. A szűrés a KOGENATE Bayer-hez mellékelt betegtájékoztatóban leírt, a feloldásra és/vagy alkalmazásra vonatkozó lépések betartásával végezhető el. Fontos, hogy az alkalmazáshoz a mellékelt vénapunkciós készletet használja, mivel abban beépített szűrő található. Olyan esetekben, amikor a mellékelt vénapunkciós készlet nem használható (pl. ha perifériás vénába vagy centrális katéterbe kötik az infúziót), akkor egy különálló, a KOGENATE Bayer-rel kompatibilis szűrő használandó. A kompatibilis szűrők Luer-adapterrel szereltek és poliakril borításuk van, amelyben 5-20-mikrométeres lyukméretű poliamid szűrőháló található.

A beépített szűrő miatt a készítmény mellé mellékelt vénapunkciós készletet tilos vérvételre használni. Ha az infúzió beadása előtt a vért vissza kell szívni, akkor szűrő nélküli infúziós szerelékkel használjon, majd injekciós szűrőn keresztül alkalmazza a KOGENATE Bayer-t.

Ha bármilyen kérdése merülne fel a KOGENATE Bayer és a különálló, kompatibilis szűrők vonatkozásában, akkor lépjen kapcsolatban a Bayer Pharma AG-vel.

Egyszeri alkalmazásra. A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/006

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. augusztus 04.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. augusztus 06.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.



## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

### **2.1. Általános leírás**

Minden injekciós üveg névlegesen 2000 NE humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokog) tartalmaz.

A humán VIII. véralvadási faktort rekombináns DNS-technológiával (rDNS) kölyökhörsög vesesejtjeiből nyerik, amelyek a humán VIII. faktor génjét tartalmazzák.

### **2.2. Minőségi és mennyiségi összetétel**

A KOGENATE Bayer 2000 NE egy millilitere a feloldást követően körülbelül 400 NE (2000 NE/5,0 ml) humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokogot) tartalmaz elkészítés után.

A hatáserősséget (NE) az FDA Mega szabvánnyal szemben egyszintes alvadási vizsgálattal határozzák meg, amit a WHO Nemzetközi Egységben (NE) megadott szabványával szemben kalibráltak.

A KOGENATE Bayer fajlagos aktivitásának hozzávetőleges értéke 4000 NE/mg fehérje.

Oldószer: injekcióhoz való víz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Por: száraz, fehér vagy kissé sárgás színű por vagy pogácsa.

Oldószer: injekcióhoz való víz, tiszta, színtelen oldat.

A feloldott gyógyszer tiszta, színtelen oldat.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

Vérzés kezelése vagy prophylaxisa A-típusú haemophilia (VIII. faktor congenitalis hiánya) esetén. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Ez a készítmény felnőttek, serdülők, illetve bármely korcsoportba tartozó gyermekek számára javallott.

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### Adagolás

A VIII. faktor beadott egységeinek száma Nemzetközi Egységben (NE) vannak kifejezve, amely a WHOérvényben levő, VIII. faktor készítményekre vonatkozó szabványához kapcsolódik. A VIII. faktor aktivitását a plazmában százalékban (a normál emberi plazmához viszonyítva), vagy Nemzetközi Egységben (a plazmában lévő VIII. faktorra vonatkozó nemzetközi szabványhoz viszonyítva) fejezik ki.

A VIII. faktor aktivitásának egy Nemzetközi Egysége (NE) megfelel egy ml normál emberi plazmában lévő VIII. faktor mennyiségének.

### Szükség szerinti kezelés

A VIII. faktor szükséges adagjának kiszámítása azon a tapasztalati tényen alapul, hogy testtömeg-kilogrammonként 1 Nemzetközi Egység (NE) VIII. faktor a plazma VIII. faktor aktivitását a normál aktivitás 1,5-2,5%-ával emeli. A szükséges adag az alábbi képletekkel határozható meg:

- I. Szükséges NE = testtömeg (kg) × kívánt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) × 0,5
- II. Várt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) =  $\frac{2 \times \text{az alkalmazott NE}}{\text{testtömeg (kg)}}$

A faktorpótló terápia során alkalmazott adagot, gyakoriságot és a terápia időtartamát egyénre szabottan, a beteg szükségletei (súly, a haemostasis zavarának súlyossága, a vérzés helye és mértéke, az inhibitorok jelenléte és a VIII. faktor kívánt szintje) függvényében kell meghatározni.

Az alábbi táblázat a VIII. faktor minimális vérszintjéről tájékoztat. A felsorolt vérzéssel járó események során a VIII. faktor aktivitása nem lehet alacsonyabb a megadott szintnél (a normál szint %-ában):

Vérzés mértéke/ Sebészeti beavatkozás típusa	Szükséges VIII. faktorszint (%) (NE/dl)	Adagolási gyakoriság (óra)/ Terápia időtartama (nap)
<b>Vérzés</b>  Kezdeti haemarthrosis, izom- vagy orális vérzés	20-40	12-24 óránként ismétlendő. Legalább 1 napon át, a vérzéses epizód fájdalommentessé válásáig vagy gyógyulásig.
Kiterjedtebb haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30-60	Az infúzió 12-24 óránként ismétlendő, 3-4 vagy több napon át, a fájdalom és fogyatékoság elmúltáig.
Életveszélyes hemorrhagiák (pl. intracranialis vérzés, torokvérzés, súlyos hasi vérzés)	60-100	Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő, a veszély elmúltáig.
<b>Sebészeti beavatkozás</b>		
<i>Kisebb</i> (beleértve a foghúzást is)	30-60	Minden 24 órában, legalább 1 napon át a gyógyulásig.
<i>Nagyobb</i>	80-100 (műtét előtt és után)	a) Bolus infúzióval Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő a seb megfelelő gyógyulásáig; ezt követően a terápiát még legalább 7 napig kell folytatni 30-60%-os (NE/dl) VIII. faktor aktivitás fenntartására. b) Folyamatos infúzióval A műtét előtt a VIII. faktor aktivitásának egy kezdeti, bolus infúzióval történő emelése, majd azonnal a beteg napi clearance-éhez és a VIII. faktor kívánt szintjéhez igazított folyamatos infúzió (NE/kg/óra) legalább 7 napig.

Az alkalmazott mennyiséget és az adagolás gyakoriságát mindig az adott esetnek megfelelő klinikai hatékonyság határozza meg. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adag lehet szükséges, különösen az első adag esetében.

A kezelés során tanácsos a VIII. faktor szintjének megfelelő meghatározása az alkalmazandó adag és az infúziók gyakoriságának beállításához. Különösen nagyobb sebészeti beavatkozás esetén elengedhetetlen a faktorpótló terápia alvadási vizsgálattal történő pontos ellenőrzése (plazma VIII. faktor aktivitása). Az egyes betegek eltérő módon reagálhatnak a VIII. faktorra, és különböző felezési időket és normalizálódást mutathatnak.

#### Folyamatos infúzió

A kezdeti infúziós sebesség kiszámításához a clearance-et a műtét előtti bomlási görbe felvételével vagy a populációra jellemző átlagértékből (3,0-3,5 ml/óra/kg) kiindulva lehet megállapítani, majd megfelelően korrigálni.

Infúziós sebesség (NE/kg/óra) = clearance (ml/óra/kg) × a VIII. faktor kívánt szintje (NE/ml)

A folyamatos infúzió esetében a klinikai és az *in vitro* stabilitást PVC-tartályos ambuláns infúziós pumpával demonstrálták. A KOGENATE Bayer segédanyagként kis mértékben poliszorbát 80-at tartalmaz, amely tudvalevőleg növeli a di(2-etilhexil)ftalát (DEHP) extrakciójának sebességét a polivinil-klorid (PVC) anyagokból. Ezt figyelembe kell venni a folyamatos infúzióban történő alkalmazásnál.

### Prophylaxis

A súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő betegek vérzés elleni hosszú távú profilaktikus kezelésében a szokásos adag testtömeg-kilogrammonként 20-40 NE KOGENATE Bayer 2-3 napos időközönként. Egyes esetekben, különösen fiatal betegeknél, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok válhatnak szükségessé.

### Gyermekek

A KOGENATE Bayer biztonságosságát és hatásosságát gyermekek minden korcsoportja esetében igazolták. Az adatokat 61, 6 év alatti gyermek klinikai vizsgálata, valamint különböző életkorú gyermekek nem intervenciós vizsgálata során nyerték.

### Inhibitorok jelenléte

A betegeket folyamatosan ellenőrizni kell a VIII. faktor inhibitorok megjelenésének észlelésére. Ha a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés nem állítható el a megfelelő adaggal, vizsgálatokat kell végezni a VIII. faktor inhibitorának kimutatására. Ha az inhibitor milliliterenként 10 Bethesda-egység (BE) kisebb mennyiségben van jelen, újabb adag rekombináns VIII. véralvadási faktor alkalmazása semlegesítheti az inhibitor, és lehetővé teheti a klinikailag hatékony terápia folytatását a KOGENATE Bayer készítménnyel. Inhibitor jelenlétében azonban a szükséges adagok változóak, és azokat a klinikaiválasz, valamint a VIII. faktor plazmában mért aktivitása függvényében kell beállítani. Azoknál a betegeknél, akiknél az inhibitor mennyisége 10 BE feletti, vagy az anamnézisben erőteljes reakció fordult elő, megfontolandó az (aktivált) protrombin komplex koncentrátum (PCC) vagy rekombináns aktivált VII. faktor (rFVIIa) készítmények alkalmazása. Az ilyen terápiát a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### **Az alkalmazás módja**

Intravénás alkalmazás.

A KOGENATE Bayer készítményt intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzete szerint kell meghatározni (maximális beadási sebesség: 2 ml/perc).

### Folyamatos infúzió

A KOGENATE Bayer készítmény adagolható folyamatos infúzió formájában. Az infúziós sebességet a clearance és a VIII. faktor kívánt szintje alapján kell kiszámítani.

Példa: 75 kg-os beteg és 3 ml/óra/kg clearance esetén 100%-os VIII. faktorszint eléréséhez a kezdeti infúziós sebesség értéke 3 NE/óra/kg. A ml/óra érték kiszámításához a NE/óra/kg-értéket meg kell szorozni a testtömeg-kilogramm/oldat koncentrációjának értékével (NE/ml).

Példa a kezdő bolus injekció utáni folyamatos infúzió infúziós sebességének kiszámítására

	A plazma kívánt FVIII-szintje	Infúziós sebesség NE/óra/kg	Infúziós sebesség 75 kg-os betegnél ml/óra		
Clearance: 3 ml/óra/kg			Az rFVIII-oldat koncentrációi 100 NE/ml 200 NE/ml 400 NE/ml		
	100% (1 NE/ml)	3,0	2,25	1,125	0,56
	60% (0,6 NE/ml)	1,8	1,35	0,68	0,34
	40% (0,4 NE/ml)	1,2	0,9	0,45	0,225

Magasabb infúziós sebességre lehet szükség olyan esetekben, amikor a sebészeti beavatkozás során nagyobb vérzés vagy kiterjedt szöveti károsodás mellett gyorsabb a clearance.

A folyamatos infúzió első 24 órája után a mért FVIII-szintek és az infúziós sebesség felhasználásával a clearance-t a következő egyenlet szerint minden nap újra ki kell számítani:

clearance = infúziós sebesség / aktuális FVIII-szint.

Folyamatos infúzió során az infúziós zsákokat 24 óránként cserélni kell.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a betegtájékoztatóban.

### 4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Egér- vagy hörcsögfehérjével szembeni ismert túlérzékenység.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Túlérzékenység

Allergiás típusú túlérzékenységi reakciók léphetnek fel a KOGENATE Bayer alkalmazása során. A gyógyszer a VIII. faktor mellett nyomokban egér- és hörcsögfehérjét, valamint humán eredetű fehérjét tartalmaz (lásd 5.1 pont).

Ha túlérzékenység tünetei lépnek fel, akkor a gyógyszer alkalmazásának azonnali abbahagyását és a kezelőorvos felkeresését kell tanácsolni a betegnek.

A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai jeleiről, ezek közé tartozik a csalánkiütés, a hányinger, a generalizált urticaria, a mellkasi szorító érzés, a sípoló légzés, a hypotonia és az anaphylaxia.

Sokk esetén a sokk protokoll szerinti gyógyszeres kezelését kell végrehajtani

#### Inhibitorok

Az A-típusú haemophiliában szenvedők kezelésének ismert komplikációja a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) kialakulása. Ezek az inhibitorok általában a VIII. faktor prokoaguláns hatása ellen irányuló IgG immunoglobulinok, amelyek plazmaszintjét Bethesda-egység (BE) per milliliterben mérik, a módosított vizsgálatot használva. Az inhibitorok kialakulásának kockázata összefüggésben van a VIII. faktorral végzett kezelés idejével és egyébek között egyes genetikai tényezőkkel, és a kezelési idő első 20 napjában a legmagasabb. Ritkán előfordulhat, hogy az inhibitorok az első 100 kezelési nap után jelennek meg.

Inhibitorok ismételt (alacsony títerszámú) előfordulását figyelték meg az egyik VIII. faktorról a másikra való áttérés során a korábban több, mint 100 napig kezelt betegeknél, akik anamnézisében

inhibitorok kialakulása szerepelt. Ezért minden gyógyszercseré után minden betegnél az inhibitorok megjelenésének szoros monitorozása javasolt.

Általánosságban, minden VIII. véralvadási faktort tartalmazó gyógyszerrel kezelt betegnél figyelni kell az inhibitorok esetleges megjelenésére, megfelelő klinikai megfigyelések és laboratóriumi vizsgálatok végzésével. Amennyiben nem sikerül elérni a plazmában a várt VIII. faktor aktivitást, illetve megfelelő dózissal nem uralható a vérzés, vizsgálni kell a VIII. faktor inhibitor jelenlétét. Azoknál a betegeknél, akiknél magas az inhibitorszint, a VIII. faktorral végzett kezelés nem lehet hatékony, ezért náluk más terápiás lehetőségeket kell mérlegelni. Az ilyen betegek kezelését a haemophilia és a VIII. faktor inhibitorok kezelésében jártas orvosnak kell irányítania.

#### Folyamatos infúzió

Egy, a folyamatos infúzió műtét közbeni alkalmazásának tárgyában végzett klinikai vizsgálatban heparint használtak a hosszú távú intravénás infúziók következtében az infúzió beadási helyén általában kialakuló thrombophlebitis kialakulásának megelőzésére.

#### Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

#### Cardiovascularis események

A cardiovascularis rizikófaktorral rendelkező, vagy ilyen betegségben szenvedő haemophiliás betegek a cardiovascularis események ugyanolyan mértékű kockázatának lehetnek kitéve, mint a nem haemophiliás betegek, mikor a VIII. faktorral végzett kezelés hatására már rendeződött náluk a véralvadás. Az alkalmazást követően a VIII. faktor szintjének emelkedése, különösen a már fennálló cardiovascularis kockázati tényezők esetén, a beteget az érelzáródás vagy a myocardialis infarctus legalább ugyanolyan kockázatnak teheti ki, mint a nem haemophiliás betegeket. Következésképpen, a betegeket értékelni és monitorozni kell cardiovascularis kockázatokra.

#### Kanüllel kapcsolatos szövődmények

Amennyiben centrális vénás kanül alkalmazása szükséges, akkor mérlegelni kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a lokális fertőzés, a bacteraemia és a kanül helyén kialakuló thrombosis kockázatát is.

#### Dokumentálás

Kifejezetten javasolt minden KOGENATE Bayer beadás után feljegyezni a készítmény nevét és gyártási számát, hogy meglegyen a kapcsolat a beteg és a készítmény gyártási tétele között.

#### Gyermekek

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések felnőttekre és gyermekekre egyaránt vonatkoznak.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A KOGENATE Bayer egyéb gyógyszerrel való kölcsönhatásairól nem számoltak be.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

A KOGENATE Bayer készítménnyel nem végeztek reprodukciós vizsgálatot állatokon.

#### Terhesség és szoptatás

Az A-típusú haemophilia nőknél ritka előfordulása következtében a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti alkalmazására csak egyértelmű indikáció esetén kerüljön sor.

#### Termékenység

Termékenységre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A KOGENATE Bayer nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Rekombináns VIII. faktor készítmények alkalmazásakor túlérzékenységi vagy allergiás reakciókat (köztük angiooedemát, az infúzió beadási helyén jelentkező égő és csípő érzést, hidegrázást, kipirulást, generalizált urticariát, fejfájást, csalánkiütést, hypotoniát, letargiát, hányingert, nyugtalanságot, tachycardiát, mellkasi szorító érzést, zsibbadást, hányást, sípoló légzést) figyeltek meg, amelyek egyes esetekben súlyos anaphylaxiáig (a sokkot is beleértve) fejlődhetnek. Különösen a bőrreakciók fordulhatnak elő gyakran, míg a súlyos anaphylaxiáig (beleértve a sokkot is) történő progressziót ritkának tartják.

Haemophilia A-ban szenvedő betegeknél neutralizáló antitestek (inhibitorok) alakulhatnak ki a VIII. faktorról szemben. Ez az állapot elégtelen klinikai válasz formájában nyilvánulhat meg. Ezekben az esetekben haemophiliára specializálódott központtal ajánlott kapcsolatba lépni.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszerek szerinti csoportosításának (System Organ Class, SOC és preferált kifejezések) megfelelően készült.

A gyakoriságokat a következő megállapodás szerint értékelték: nagyon gyakori: ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert, (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA Standard Szervrendszer	Gyakoriság				
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka/nem ismert
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>	VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PUP és MTP betegekkel végzett klinikai vizsgálatok alapján)*		VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PTP betegek és a forgalomba hozatal utáni vizsgálatok alapján)*		
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>		Az infúzió beadási helyén fellépő reakciók		Az infúzióval összefüggő, lázzal járó reakciók (pyrexia)	
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>		A bőrt érintő túlérzékenységi reakciók (pruritus, urticaria, és kiütések)		Szisztémás túlérzékenységi reakciók (többek között anafilaxiás reakció, hányinger, kóros vérnyomás-érték és szédülés)	
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>					Dysgeusia

PUP = korábban nem kezelt betegek (previously untreated patients – PUP)

PTP = korábban már kezelt betegek (previously treated patients – PTP)

MTP = minimális kezelésben részesült betegek (minimally treated patients – MTP)

\* lásd az alábbi szakaszt

#### A kiválasztott mellékhatások meghatározása

##### Inhibitorok kialakulása

Inhibitorok kialakulásáról számoltak be korábban nem kezelt és kezelt (PUP / PTP) betegeknél (lásd 4.4 pont).

Klinikai vizsgálatokban a KOGENATE Bayer készítményt vérzéses epizódok kezelésére alkalmazták 37, korábban nem kezelt (PUP) betegnél, és 23, minimális mértékben (MTP, ami a meghatározás szerint 4 vagy annál kevesebb napig tartó kezelési napot jelent) kezelt, 2 NE/dl alatti reziduális FVIII:C-vel rendelkező gyermek betegnél. A KOGENATE Bayer készítménnyel kezelt 37, korábban nem kezelt betegből 5 (14%), a 23, minimális mértékben kezelt gyermek betegből pedig 4 (17%) esetben termelődött inhibitor 20 expozíciós napon belül. Összességében, 60 betegből 9-nél (15%) termelődött inhibitor. Az utánkövetésből egy beteg kiesett, egy betegnél pedig alacsony titerű inhibitor alakult ki a vizsgálatot követő utánkövetés során.

Az egyik obszervációs vizsgálat során az inhibitorképződés incidenciája a súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő, korábban nem kezelt betegeknél 64/183 (37,7%) volt a KOGENATE Bayer alkalmazása mellett (legfeljebb 75 expozíciós napig tartó utánkövetés során).



A 73, korábban már (a meghatározás szerint 100 napot meghaladó időszakon át) kezelt beteggel végzett négyéves követéses klinikai vizsgálatokban, nem észleltek de-novo termelődő inhibitorokat. A KOGENATE Bayer készítménnyel – a törzskönyvezést követően több mint 1000 beteg bevonásával – végzett kiterjedt obszervációs vizsgálatokban a következő megfigyelést tették: A korábban már kezelt betegek kevesebb mint 0,2%-ában termelődtek de-novo inhibitorok.

#### Gyermekek

Gyermekek esetében a mellékhatások gyakorisága, jellege és súlyossága várhatóan megegyezik az összes egyéb populációéval, kivéve az inhibitor-képződést.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túlادagolás**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túlادagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: vérzésellenes szerek: Rekombináns VIII. koagulációs faktor , ATC kód: B02BD02.

#### Hatásmechanizmus

A VIII. faktor/von Willebrand faktor (vWF) komplex két, eltérő fiziológiai funkcióval rendelkező molekulából (VIII. faktor és vWF) áll. Haemophiliás betegeknél beadva a VIII. faktor a vérkeringésben hozzákötődik a vWF-hoz. Az aktivált VIII. faktor az aktivált IX. faktor kofaktoraként működik, és meggyorsítja a X. faktor átalakítását aktivált X. faktorrá. Az aktivált X. faktor a protrombint trombinná alakítja. A trombin ezután átalakítja a fibrinogént fibrinné és így létrejöhethet a véralvadás. Az A-típusú haemophilia a véralvadás VIII:C faktor normálnál alacsonyabb szintjei által okozott, nemhez kötött örökletes zavara. A betegség erős, ízületekben, izmokban vagy belső szervekben spontánul, vagy baleseti, műtéti trauma nyomán fellépő vérzéssel jár. A faktorpótló terápia növeli a VIII. faktor plazmaszintjét, lehetővé téve a faktorhiány és a vérzékenységi tendencia ideiglenes korrigálását.

#### Farmakodinámiás hatások

Az aktivált parciális tromboplasztin idő (aPTI) meghatározása hagyományos *in vitro* módszer a VIII. faktor biológiai aktivitásának vizsgálatára. Az aPTI minden haemophiliás betegeknél hosszabb. Az aPTI normalizálódásának a KOGENATE Bayer alkalmazását követően megfigyelt mértéke és időtartama hasonló a plazmából nyert VIII. faktorról elvárhatóhoz.

#### Folyamatos infúzió

A-típusú haemophiliában szenvedő, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt betegeken végzett klinikai vizsgálat kimutatta, hogy a KOGENATE Bayer folyamatos infúzióban használható műtétek során (műtét előtt, közben és után). Ebben a vizsgálatban – mint minden más, hosszú távon adott intravénás infúzió esetén – heparint használtak az infúzió helyén kialakuló thrombophlebitis megelőzésére.

#### Túlérzékenység

A vizsgálatok során egyetlen betegnél sem jelent meg klinikailag releváns mennyiségben antitest a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szemben. Az összetevőkkel, pl. a

készítményben nyomokban lévő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége azonban az erre hajlamos betegek esetében fennáll (lásd 4.3 és 4.4 pont).

#### Immuntolerancia-indukció (ITI)

Immuntolerancia indukcióra vonatkozó adatokat olyan, A-típusú haemophiliában szenvedő betegeknél gyűjtötték, akiknél inhibitorok alakultak ki a VIII. faktor ellen. Egy retrospektív vizsgálatot végeztek 40 beteggel, és 39 beteget vontak be egy prospektív, vizsgáló által kezdeményezett klinikai vizsgálatba. Az adatok azt mutatták, hogy KOGENATE Bayer-t alkalmaztak az immuntolerancia indukálására. Azoknál a betegeknél, akiknél sikerült immuntoleranciát elérni, a vérzéseket meg lehetett előzni, illetve azokat ismét uralni lehetett KOGENATE Bayer alkalmazásával, és a betegek folytathatták a fenntartó kezelésként adott profilaktikus kezelést.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

#### Felszívódás

A korábban kezelt betegek esetében feljegyzett összes *in vivo* faktorszint normalizálódás elemzése átlagosan 2% NE/ttkg növekedést mutatott a KOGENATE Bayer alkalmazásakor. Ez az eredmény hasonló az emberi plazmából nyert VIII. faktoriall elérhető.

#### Eloszlás és elimináció

A KOGENATE Bayer beadását követően a VIII. faktor csúcsaktivitása kétfázisú exponenciális bomlással csökkent, és az átlagos felezési idő körülbelül 15 óra volt. Ez hasonló a plazmából nyert VIII. faktoralhoz, amelynek átlagos felezési ideje kb. 13 óra. A KOGENATE Bayer további farmakokinetikai paraméterei bolus injekció esetén: az átlagos tartózkodási- idő [mean residence time, MRT (0-48)] körülbelül 22 óra, a clearance pedig körülbelül 160 ml/óra. A clearance átlagos alapértéke 14, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt beteg és folyamatos infúzió esetében 188 ml/óra, ami 3,0 ml/óra/kg értéknek felel meg (tartomány: 1,6-4,6 ml/óra/kg).

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A KOGENATE Bayer ajánlott (testtömeghez viszonyított) klinikai adagjának többszöröse sem okozott semmilyen akut vagy szubakut toxikus hatást állatkísérletekben (egér, patkány, nyúl és kutya).

Az összes, nem humán emlősfaj fehérjékre adott heterológ immunválasza miatt ismételt alkalmazásra vonatkozó vizsgálatokat, pl. reprodukciós toxicitási, krónikus toxicitási és carcinogenitási vizsgálatokat alfa-oktokoggal nem végeztek.

Nem végeztek vizsgálatokat a KOGENATE Bayer mutagén potenciáljára vonatkozóan, mivel a KOGENATE Bayer elődjénél sem *in vitro*, sem *in vivo* nem észleltek mutagén potenciált.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Por

Glicin  
Nátrium-klorid  
Kalcium-klorid  
Hisztidin  
Poliszorbát 80  
Szacharóz

#### Oldószer

Injekcióhoz való víz

## 6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető. Feloldáshoz és beadáshoz csak a mellékelt komponensek (por injekciós üvegben, Bio-Set kezelőeszközzel, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő és vénapunkciós készlet) használhatók, mivel a kezelés hatástalanná válhat, ha a rekombináns humán VIII. véralvadási faktor egyes infúziós szerelékek belső felületén adszorbeálódik.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap.

Feloldást követően, mikrobiológiai szempontból, a készítményt azonnal fel kell használni! Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és az alkalmazás előtti tárolási körülményekért a felhasználó a felelős.

Mindazonáltal az *in vitro* vizsgálatok a folyamatos infúzióra szolgáló PVC zsákban 30°C-on 24 órás alkalmazás közbeni kémiai és fizikai stabilitást igazoltak. Az *in vitro* vizsgálatok feloldást követően 3 órás kémiai és fizikai alkalmazás közbeni stabilitást igazoltak.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható!

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A teljes 30 hónapos felhasználhatósági időtartamon belül a külső csomagolásban tárolt készítmény szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor vagy a készítmény injekciós üvegén lévő lejárat dátummal, amelyik előbb következik, a készítmény felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejárat dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése és speciális eszköz(ök) a használathoz, alkalmazáshoz vagy az implantációhoz

Egy csomag KOGENATE Bayer tartalma:

- 1 db, port tartalmazó injekciós üveg és Bio-Set eszköz (10 ml-es, átlátszó, 1-es típusú injekciós üveg latexmentes, szürke, halogénbutil gumikeverék dugóval, valamint áttöltő eszköz védőkupakkal [Bio-Set])
- 1 db, 5,0 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő (1-es típusú, átlátszó üveghenger, latexmentes, szürke, bróm-butil gumikeverék dugóval)
- fecskendődugattyú
- 1 db vénapunkciós készlet
- 2 db egyszer használatos alkoholos törlő
- 2 db száraz törlő
- 2 db ragtapasz

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az előkészítésre és alkalmazásra vonatkozó részletes útmutatót a KOGENATE Bayer készítményhez mellékelt betegtájékoztató tartalmazza.

A KOGENATE Bayer por csak az előretöltött fecskendőben mellékelt oldószerrel (5,0 ml injekcióhoz való víz) oldható fel, az integrált áttöltő eszköz (Bio-Set) segítségével. Infúzió céljára a készítményt aseptikus körülmények között kell elkészíteni. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja azt az összetevőt.

Lassan forgassa az injekciós üveget a por teljes feloldódásáig. A feloldódást követően az oldat tiszta. Alkalmazás előtt a parenterális gyógyszereket meg kell nézni, hogy nem tartalmaznak-e szemcséket, illetve nem színeződtek-e el. Ne használja fel a KOGENATE Bayer készítményt, ha az oldat látható szemcséket tartalmaz vagy zavaros.

Feloldás után az oldatot szívja vissza a fecskendőbe. A KOGENATE Bayer-t a csomaghoz mellékelt összetevők segítségével kell feloldani és alkalmazni.

Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt az alkalmazás előtt át kell szűrni. A szűrés a KOGENATE Bayer-hez mellékelt betegtájékoztatóban leírt, a feloldásra és/vagy alkalmazásra vonatkozó lépések betartásával végezhető el. Fontos, hogy az alkalmazáshoz a mellékelt vénapunkciós készletet használja, mivel abban beépített szűrő található. Olyan esetekben, amikor a mellékelt vénapunkciós készlet nem használható (pl. ha perifériás vénába vagy centrális katéterbe kötik az infúziót), akkor egy különálló, a KOGENATE Bayer-rel kompatibilis szűrő használandó. A kompatibilis szűrők Luer-adapterrel szereltek és poliakril borításuk van, amelyben 5-20-mikrométeres lyukméretű poliamid szűrőháló található.

A beépített szűrő miatt a készítmény mellé mellékelt vénapunkciós készletet tilos vérvételre használni. Ha az infúzió beadása előtt a vért vissza kell szívni, akkor szűrő nélküli infúziós szerelékkel használjon, majd injekciós szűrőn keresztül alkalmazza a KOGENATE Bayer-t.

Ha bármilyen kérdése merülne fel a KOGENATE Bayer és a különálló, kompatibilis szűrők vonatkozásában, akkor lépjen kapcsolatban a Bayer Pharma AG-vel.

Egyszeri alkalmazásra. A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/010

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. augusztus 04.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. augusztus 06.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

### **2.1. Általános leírás**

Minden injekciós üveg névlegesen 3000 NE humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokog) tartalmaz.

A humán VIII. véralvadási faktort rekombináns DNS-technológiával (rDNS) kölyökhörsög vesesejtjeiből nyerik, amelyek a humán VIII. faktor génjét tartalmazzák.

### **2.2. Minőségi és mennyiségi összetétel**

A KOGENATE Bayer 3000 NE egy millilitere a feloldást követően körülbelül 600 NE (3000 NE/5,0 ml) humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokogot) tartalmaz elkészítés után.

A hatáserősséget (NE) az FDA Mega szabvánnyal szemben egyszintes alvadási vizsgálattal határozzák meg, amit a WHO Nemzetközi Egységben (NE) megadott szabványával szemben kalibráltak.

A KOGENATE Bayer fajlagos aktivitásának hozzávetőleges értéke 4000 NE/mg fehérje.

Oldószer: injekcióhoz való víz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Por: száraz, fehér vagy kissé sárgás színű por vagy pogácsa.

Oldószer: injekcióhoz való víz, tiszta, színtelen oldat.

A feloldott gyógyszer tiszta, színtelen oldat.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

Vérzés kezelése vagy prophylaxisa A-típusú haemophilia (VIII. faktor congenitalis hiánya) esetén. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Ez a készítmény felnőttek, serdülők, illetve bármely korcsoportba tartozó gyermekek számára javallott.

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### Adagolás

A VIII. faktor beadott egységeinek száma Nemzetközi Egységben (NE) vannak kifejezve, amely a WHOérvényben levő, VIII. faktor készítményekre vonatkozó szabványához kapcsolódik. A VIII. faktor aktivitását a plazmában százalékban (a normál emberi plazmához viszonyítva), vagy Nemzetközi Egységben (a plazmában lévő VIII. faktorra vonatkozó nemzetközi szabványhoz viszonyítva) fejezik ki.

A VIII. faktor aktivitásának egy Nemzetközi Egysége (NE) megfelel egy ml normál emberi plazmában lévő VIII. faktor mennyiségének.

### Szükség szerinti kezelés

A VIII. faktor szükséges adagjának kiszámítása azon a tapasztalati tényen alapul, hogy testtömeg-kilogrammonként 1 Nemzetközi Egység (NE) VIII. faktor a plazma VIII. faktor aktivitását a normál aktivitás 1,5-2,5%-ával emeli. A szükséges adag az alábbi képletekkel határozható meg:

- I. Szükséges NE = testtömeg (kg) × kívánt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) × 0,5
- II. Várt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) =  $\frac{2 \times \text{az alkalmazott NE}}{\text{testtömeg (kg)}}$

A faktorpótló terápia során alkalmazott adagot, gyakoriságot és a terápia időtartamát egyénre szabottan, a beteg szükségletei (súly, a haemostasis zavarának súlyossága, a vérzés helye és mértéke, az inhibitorok jelenléte és a VIII. faktor kívánt szintje) függvényében kell meghatározni.

Az alábbi táblázat a VIII. faktor minimális vérszintjéről tájékoztat. A felsorolt vérzéssel járó események során a VIII. faktor aktivitása nem lehet alacsonyabb a megadott szintnél (a normál szint %-ában):

Vérzés mértéke/ Sebészeti beavatkozás típusa	Szükséges VIII. faktorszint (%) (NE/dl)	Adagolási gyakoriság (óra)/ Terápia időtartama (nap)
<b>Vérzés</b>  Kezdeti haemarthrosis, izom- vagy orális vérzés	20-40	12-24 óránként ismétlendő. Legalább 1 napon át, a vérzéssel epizód fájdalommentessé válásáig vagy gyógyulásig.
Kiterjedtebb haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30-60	Az infúzió 12-24 óránként ismétlendő, 3-4 vagy több napon át, a fájdalom és fogyatékoság elmúltáig.
Életveszélyes hemorrhagiák (pl. intracranialis vérzés, torokvérzés, súlyos hasi vérzés)	60-100	Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő, a veszély elmúltáig.
<b>Sebészeti beavatkozás</b>		
<i>Kisebb</i> (beleértve a foghúzást is)	30-60	Minden 24 órában, legalább 1 napon át a gyógyulásig.
<i>Nagyobb</i>	80-100 (műtét előtt és után)	a) Bolus infúzióval Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő a seb megfelelő gyógyulásáig; ezt követően a terápiát még legalább 7 napig kell folytatni 30-60%-os (NE/dl) VIII. faktor aktivitás fenntartására. b) Folyamatos infúzióval A műtét előtt a VIII. faktor aktivitásának egy kezdeti, bolus infúzióval történő emelése, majd azonnal a beteg napi clearance-éhez és a VIII. faktor kívánt szintjéhez igazított folyamatos infúzió (NE/kg/óra) legalább 7 napig.

Az alkalmazott mennyiséget és az adagolás gyakoriságát mindig az adott esetnek megfelelő klinikai hatékonyság határozza meg. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adag lehet szükséges, különösen az első adag esetében.

A kezelés során tanácsos a VIII. faktor szintjének megfelelő meghatározása az alkalmazandó adag és az infúziók gyakoriságának beállításához. Különösen nagyobb sebészeti beavatkozás esetén elengedhetetlen a faktorpótló terápia alvadási vizsgálattal történő pontos ellenőrzése (plazma VIII. faktor aktivitása). Az egyes betegek eltérő módon reagálhatnak a VIII. faktorra, és különböző felezési időket és normalizálódást mutathatnak.

#### Folyamatos infúzió

A kezdeti infúziós sebesség kiszámításához a clearance-et a műtét előtti bomlási görbe felvételével vagy a populációra jellemző átlagértékből (3,0-3,5 ml/óra/kg) kiindulva lehet megállapítani, majd megfelelően korrigálni.



Infúziós sebesség (NE/kg/óra) = clearance (ml/óra/kg) × a VIII. faktor kívánt szintje (NE/ml)

A folyamatos infúzió esetében a klinikai és az *in vitro* stabilitást PVC-tartályos ambuláns infúziós pumpával demonstrálták. A KOGENATE Bayer segédanyagként kis mértékben poliszorbát 80-at tartalmaz, amely tudvalevőleg növeli a di(2-ethylhexil)ftalát (DEHP) extrakciójának sebességét a polivinil-klorid (PVC) anyagokból. Ezt figyelembe kell venni a folyamatos infúzióban történő alkalmazásnál.

### Prophylaxis

A súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő betegek vérzés elleni hosszú távú profilaktikus kezelésében a szokásos adag testtömeg-kilogrammonként 20-40 NE KOGENATE Bayer 2-3 napos időközönként. Egyes esetekben, különösen fiatal betegeknél, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok válhatnak szükségessé.

### Gyermekek

A KOGENATE Bayer biztonságosságát és hatásosságát gyermekek minden korcsoportja esetében igazolták. Az adatokat 61, 6 év alatti gyermek klinikai vizsgálata, valamint különböző életkorú gyermekek nem intervenciós vizsgálata során nyerték.

### Inhibitorok jelenléte

A betegeket folyamatosan ellenőrizni kell a VIII. faktor inhibitorok megjelenésének észlelésére. Ha a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés nem állítható el a megfelelő adaggal, vizsgálatokat kell végezni a VIII. faktor inhibitorának kimutatására. Ha az inhibitor milliliterenként 10 Bethesda-egység (BE) kisebb mennyiségben van jelen, újabb adag rekombináns VIII. véralvadási faktor alkalmazása semlegesítheti az inhibitor, és lehetővé teheti a klinikailag hatékony terápia folytatását a KOGENATE Bayer készítménnyel. Inhibitor jelenlétében azonban a szükséges adagok változóak, és azokat a klinikaiválasz, valamint a VIII. faktor plazmában mért aktivitása függvényében kell beállítani. Azoknál a betegeknél, akiknél az inhibitor mennyisége 10 BE feletti, vagy az anamnézisben erőteljes reakció fordult elő, megfontolandó az (aktivált) protrombin komplex koncentrátum (PCC) vagy rekombináns aktivált VII. faktor (rFVIIa) készítmények alkalmazása. Az ilyen terápiát a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### **Az alkalmazás módja**

Intravénás alkalmazás.

A KOGENATE Bayer készítményt intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzete szerint kell meghatározni (maximális beadási sebesség: 2 ml/perc).

### Folyamatos infúzió

A KOGENATE Bayer készítmény adagolható folyamatos infúzió formájában. Az infúziós sebességet a clearance és a VIII. faktor kívánt szintje alapján kell kiszámítani.

Példa: 75 kg-os beteg és 3 ml/óra/kg clearance esetén 100%-os VIII. faktorszint eléréséhez a kezdeti infúziós sebesség értéke 3 NE/óra/kg. A ml/óra érték kiszámításához a NE/óra/kg-értéket meg kell szorozni a testtömeg-kilogramm/oldat koncentrációjának értékével (NE/ml).

Példa a kezdő bolus injekció utáni folyamatos infúzió infúziós sebességének kiszámítására

	A plazma kívánt FVIII-szintje	Infúziós sebesség NE/óra/kg	Infúziós sebesség 75 kg-os betegnél ml/óra		
Clearance: 3 ml/óra/kg			Az rFVIII-oldat koncentrációi 100 NE/ml 200 NE/ml 400 NE/ml		
	100% (1 NE/ml)	3,0	2,25	1,125	0,56
	60% (0,6 NE/ml)	1,8	1,35	0,68	0,34
	40% (0,4 NE/ml)	1,2	0,9	0,45	0,225

Magasabb infúziós sebességre lehet szükség olyan esetekben, amikor a sebészeti beavatkozás során nagyobb vérzés vagy kiterjedt szöveti károsodás mellett gyorsabb a clearance.

A folyamatos infúzió első 24 órája után a mért FVIII-szintek és az infúziós sebesség felhasználásával a clearance-t a következő egyenlet szerint minden nap újra ki kell számítani:

clearance = infúziós sebesség / aktuális FVIII-szint.

Folyamatos infúzió során az infúziós zsákokat 24 óránként cserélni kell.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a betegtájékoztatóban.

### 4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Egér- vagy hörcsögfehérjével szembeni ismert túlérzékenység.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Túlérzékenység

Allergiás típusú túlérzékenységi reakciók léphetnek fel a KOGENATE Bayer alkalmazása során. A gyógyszer a VIII. faktor mellett nyomokban egér- és hörcsögfehérjét, valamint humán eredetű fehérjét tartalmaz (lásd 5.1 pont).

Ha túlérzékenység tünetei lépnek fel, akkor a gyógyszer alkalmazásának azonnali abbahagyását és a kezelőorvos felkeresését kell tanácsolni a betegnek.

A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai jeleiről, ezek közé tartozik a csalánkiütés, a hányinger, a generalizált urticaria, a mellkasi szorító érzés, a sípoló légzés, a hypotonia és az anaphylaxia.

Sokk esetén a sokk protokoll szerinti gyógyszeres kezelését kell végrehajtani

#### Inhibitorok

Az A-típusú haemophiliában szenvedők kezelésének ismert komplikációja a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) kialakulása. Ezek az inhibitorok általában a VIII. faktor prokoaguláns hatása ellen irányuló IgG immunoglobulinok, amelyek plazmaszintjét Bethesda-egység (BE) per milliliterben mérik, a módosított vizsgálatot használva. Az inhibitorok kialakulásának kockázata összefüggésben van a VIII. faktorral végzett kezelés idejével és egyébek között egyes genetikai tényezőkkel, és a kezelési idő első 20 napjában a legmagasabb. Ritkán előfordulhat, hogy az inhibitorok az első 100 kezelési nap után jelennek meg.

Inhibitorok ismételt (alacsony títerszámú) előfordulását figyelték meg az egyik VIII. faktorról a másikra való áttérés során a korábban több, mint 100 napig kezelt betegeknél, akik anamnézisében

inhibitorok kialakulása szerepelt. Ezért minden gyógyszercseré után minden betegnél az inhibitorok megjelenésének szoros monitorozása javasolt.

Általánosságban, minden VIII. véralvadási faktort tartalmazó gyógyszerrel kezelt betegnél figyelni kell az inhibitorok esetleges megjelenésére, megfelelő klinikai megfigyelések és laboratóriumi vizsgálatok végzésével. Amennyiben nem sikerül elérni a plazmában a várt VIII. faktor aktivitást, illetve megfelelő dózissal nem uralható a vérzés, vizsgálni kell a VIII. faktor inhibitor jelenlétét. Azoknál a betegeknél, akiknél magas az inhibitorszint, a VIII. faktorról végzett kezelés nem lehet hatékony, ezért náluk más terápiás lehetőségeket kell mérlegelni. Az ilyen betegek kezelését a haemophilia és a VIII. faktor inhibitorok kezelésében jártas orvosnak kell irányítania.

#### Folyamatos infúzió

Egy, a folyamatos infúzió műtét közbeni alkalmazásának tárgyában végzett klinikai vizsgálatban heparint használtak a hosszú távú intravénás infúziók következtében az infúzió beadási helyén általában kialakuló thrombophlebitis kialakulásának megelőzésére.

#### Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

#### Cardiovascularis események

A cardiovascularis rizikófaktorral rendelkező, vagy ilyen betegségben szenvedő haemophiliás betegek a cardiovascularis események ugyanolyan mértékű kockázatának lehetnek kitéve, mint a nem haemophiliás betegek, mikor a VIII. faktorról végzett kezelés hatására már rendeződött náluk a véralvadás. Az alkalmazást követően a VIII. faktor szintjének emelkedése, különösen a már fennálló cardiovascularis kockázati tényezők esetén, a beteget az érelzáródás vagy a myocardialis infarctus legalább ugyanolyan kockázatnak teheti ki, mint a nem haemophiliás betegeket. Következésképpen, a betegeket értékelni és monitorozni kell cardiovascularis kockázatokra.

#### Kanüllel kapcsolatos szövődmények

Amennyiben centrális vénás kanül alkalmazása szükséges, akkor mérlegelni kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a lokális fertőzés, a bacteraemia és a kanül helyén kialakuló thrombosis kockázatát is.

#### Dokumentálás

Kifejezetten javasolt minden KOGENATE Bayer beadás után feljegyezni a készítmény nevét és gyártási számát, hogy meglegyen a kapcsolat a beteg és a készítmény gyártási tétele között.

#### Gyermekek

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések felnőttekre és gyermekekre egyaránt vonatkoznak.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A KOGENATE Bayer egyéb gyógyszerrel való kölcsönhatásairól nem számoltak be.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

A KOGENATE Bayer készítménnyel nem végeztek reprodukciós vizsgálatot állatokon.

#### Terhesség és szoptatás

Az A-típusú haemophilia nőknél ritka előfordulása következtében a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti alkalmazására csak egyértelmű indikáció esetén kerüljön sor.

#### Termékenység

Termékenységre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A KOGENATE Bayer nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Rekombináns VIII. faktor készítmények alkalmazásakor túlérzékenységi vagy allergiás reakciókat (köztük angiooedemát, az infúzió beadási helyén jelentkező égő és csípő érzést, hidegrázást, kipirulást, generalizált urticariát, fejfájást, csalánkiütést, hypotoniát, letargiát, hányingert, nyugtalanságot, tachycardiát, mellkasi szorító érzést, zsibbadást, hányást, sípoló légzést) figyeltek meg, amelyek egyes esetekben súlyos anaphylaxiáig (a sokkot is beleértve) fejlődhetnek. Különösen a bőrreakciók fordulhatnak elő gyakran, míg a súlyos anaphylaxiáig (beleértve a sokkot is) történő progressziót ritkának tartják.

Haemophilia A-ban szenvedő betegeknél neutralizáló antitestek (inhibitorok) alakulhatnak ki a VIII. faktorról szemben. Ez az állapot elégtelen klinikai válasz formájában nyilvánulhat meg. Ezekben az esetekben haemophiliára specializálódott központtal ajánlott kapcsolatba lépni.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszerek szerinti csoportosításának (System Organ Class, SOC és preferált kifejezések) megfelelően készült.

A gyakoriságokat a következő megállapodás szerint értékelték: nagyon gyakori: ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert, (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA Standard Szervrendszer	Gyakoriság				
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka/nem ismert
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>	VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PUP és MTP betegekkel végzett klinikai vizsgálatok alapján)*		VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PTP betegek és a forgalomba hozatal utáni vizsgálatok alapján)*		
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>		Az infúzió beadási helyén fellépő reakciók		Az infúzióval összefüggő, lázzal járó reakciók (pyrexia)	
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>		A bőrt érintő túlérzékenységi reakciók (pruritus, urticaria, és kiütések)		Szisztémás túlérzékenységi reakciók (többek között anafilaxiás reakció, hányinger, kóros vérnyomás-érték és szédülés)	
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>					Dysgeusia

PUP = korábban nem kezelt betegek (previously untreated patients – PUP)

PTP = korábban már kezelt betegek (previously treated patients – PTP)

MTP = minimális kezelésben részesült betegek (minimally treated patients – MTP)

\* lásd az alábbi szakaszt

#### A kiválasztott mellékhatások meghatározása

##### Inhibitorok kialakulása

Inhibitorok kialakulásáról számoltak be korábban nem kezelt és kezelt (PUP / PTP) betegeknél (lásd 4.4 pont).

Klinikai vizsgálatokban a KOGENATE Bayer készítményt vérzéses epizódok kezelésére alkalmazták 37, korábban nem kezelt (PUP) betegnél, és 23, minimális mértékben (MTP, ami a meghatározás szerint 4 vagy annál kevesebb napig tartó kezelési napot jelent) kezelt, 2 NE/dl alatti reziduális FVIII:C-vel rendelkező gyermek betegnél. A KOGENATE Bayer készítménnyel kezelt 37, korábban nem kezelt betegből 5 (14%), a 23, minimális mértékben kezelt gyermek betegből pedig 4 (17%) esetben termelődött inhibitor 20 expozíciós napon belül. Össességében, 60 betegből 9-nél (15%) termelődött inhibitor. Az utánkövetésből egy beteg kiesett, egy betegnél pedig alacsony titerű inhibitor alakult ki a vizsgálatot követő utánkövetés során.

Az egyik obszervációs vizsgálat során az inhibitorképződés incidenciája a súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő, korábban nem kezelt betegeknél 64/183 (37,7%) volt a KOGENATE Bayer alkalmazása mellett (legfeljebb 75 expozíciós napig tartó utánkövetés során).

A 73, korábban már (a meghatározás szerint 100 napot meghaladó időszakon át) kezelt beteggel végzett négyéves követéses klinikai vizsgálatokban, nem észleltek de-novo termelődő inhibitorokat. A KOGENATE Bayer készítménnyel – a törzskönyvezést követően több mint 1000 beteg bevonásával – végzett kiterjedt obszervációs vizsgálatokban a következő megfigyelést tették: A korábban már kezelt betegek kevesebb mint 0,2%-ában termelődtek de-novo inhibitorok.

#### Gyermekek

Gyermekek esetében a mellékhatások gyakorisága, jellege és súlyossága várhatóan megegyezik az összes egyéb populációéval, kivéve az inhibitor-képződést.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túlادagolás**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túlادagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: vérzésellenes szerek: Rekombináns VIII. koagulációs faktor , ATC kód: B02BD02.

#### Hatásmechanizmus

A VIII. faktor/von Willebrand faktor (vWF) komplex két, eltérő fiziológiai funkcióval rendelkező molekulából (VIII. faktor és vWF) áll. Haemophiliás betegeknél beadva a VIII. faktor a vérkeringésben hozzákötődik a vWF-hoz. Az aktivált VIII. faktor az aktivált IX. faktor kofaktoraként működik, és meggyorsítja a X. faktor átalakítását aktivált X. faktorrá. Az aktivált X. faktor a protrombint trombinná alakítja. A trombin ezután átalakítja a fibrinogént fibrinné és így létrejöhethet a véralvadás. Az A-típusú haemophilia a véralvadás VIII:C faktor normálnál alacsonyabb szintjei által okozott, nemhez kötött örökletes zavara. A betegség erős, ízületekben, izmokban vagy belső szervekben spontánul, vagy baleseti, műtéti trauma nyomán fellépő vérzéssel jár. A faktorpótló terápia növeli a VIII. faktor plazmaszintjét, lehetővé téve a faktorhiány és a vérzékenységi tendencia ideiglenes korrigálását.

#### Farmakodinámiás hatások

Az aktivált parciális tromboplasztin idő (aPTI) meghatározása hagyományos *in vitro* módszer a VIII. faktor biológiai aktivitásának vizsgálatára. Az aPTI minden haemophiliás betegeknél hosszabb. Az aPTI normalizálódásának a KOGENATE Bayer alkalmazását követően megfigyelt mértéke és időtartama hasonló a plazmából nyert VIII. faktorról elvárhatóhoz.

#### Folyamatos infúzió

A-típusú haemophiliában szenvedő, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt betegeken végzett klinikai vizsgálat kimutatta, hogy a KOGENATE Bayer folyamatos infúzióban használható műtétek során (műtét előtt, közben és után). Ebben a vizsgálatban – mint minden más, hosszú távon adott intravénás infúzió esetén – heparint használtak az infúzió helyén kialakuló thrombophlebitis megelőzésére.

#### Túlérzékenység

A vizsgálatok során egyetlen betegnél sem jelent meg klinikailag releváns mennyiségben antitest a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szemben. Az összetevőkkel, pl. a

készítményben nyomokban lévő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége azonban az erre hajlamos betegek esetében fennáll (lásd 4.3 és 4.4 pont).

#### Immuntolerancia-indukció (ITI)

Immuntolerancia indukcióra vonatkozó adatokat olyan, A-típusú haemophiliában szenvedő betegeknél gyűjtöttek, akiknél inhibitorok alakultak ki a VIII. faktor ellen. Egy retrospektív vizsgálatot végeztek 40 beteggel, és 39 beteget vontak be egy prospektív, vizsgáló által kezdeményezett klinikai vizsgálatba. Az adatok azt mutatták, hogy KOGENATE Bayer-t alkalmaztak az immuntolerancia indukálására. Azoknál a betegeknél, akiknél sikerült immuntoleranciát elérni, a vérzéseket meg lehetett előzni, illetve azokat ismét uralni lehetett KOGENATE Bayer alkalmazásával, és a betegek folytathatták a fenntartó kezelésként adott profilaktikus kezelést.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

#### Felszívódás

A korábban kezelt betegek esetében feljegyzett összes *in vivo* faktorszint normalizálódás elemzése átlagosan 2% NE/ttkg növekedést mutatott a KOGENATE Bayer alkalmazásakor. Ez az eredmény hasonló az emberi plazmából nyert VIII. faktoriall elérhető.

#### Eloszlás és elimináció

A KOGENATE Bayer beadását követően a VIII. faktor csúcsaktivitása kétfázisú exponenciális bomlással csökkent, és az átlagos felezési idő körülbelül 15 óra volt. Ez hasonló a plazmából nyert VIII. faktoriall, amelynek átlagos felezési ideje kb. 13 óra. A KOGENATE Bayer további farmakokinetikai paraméterei bolus injekció esetén: az átlagos tartózkodási- idő [mean residence time, MRT (0-48)] körülbelül 22 óra, a clearance pedig körülbelül 160 ml/óra. A clearance átlagos alapértéke 14, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt beteg és folyamatos infúzió esetében 188 ml/óra, ami 3,0 ml/óra/kg értéknek felel meg (tartomány: 1,6-4,6 ml/óra/kg).

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A KOGENATE Bayer ajánlott (testtömeghez viszonyított) klinikai adagjának többszöröse sem okozott semmilyen akut vagy szubakut toxikus hatást állatkísérletekben (egér, patkány, nyúl és kutya).

Az összes, nem humán emlősfaj fehérjékre adott heterológ immunválasza miatt ismételt alkalmazásra vonatkozó vizsgálatokat, pl. reprodukciós toxicitási, krónikus toxicitási és carcinogenitási vizsgálatokat alfa-oktokoggal nem végeztek.

Nem végeztek vizsgálatokat a KOGENATE Bayer mutagén potenciáljára vonatkozóan, mivel a KOGENATE Bayer elődjénél sem *in vitro*, sem *in vivo* nem észleltek mutagén potenciált.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Por

Glicin  
Nátrium-klorid  
Kalcium-klorid  
Hisztidin  
Poliszorbát 80  
Szacharóz

#### Oldószer

Injekcióhoz való víz

## 6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető. Feloldáshoz és beadáshoz csak a mellékelt komponensek (por injekciós üvegben, Bio-Set kezelőeszközzel, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő és vénapunkciós készlet) használhatók, mivel a kezelés hatástalanná válhat, ha a rekombináns humán VIII. véralvadási faktor egyes infúziós szerelékek belső felületén adszorbeálódik.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap.

Feloldást követően, mikrobiológiai szempontból, a készítményt azonnal fel kell használni! Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és az alkalmazás előtti tárolási körülményekért a felhasználó a felelős.

Mindazonáltal az *in vitro* vizsgálatok a folyamatos infúzióra szolgáló PVC zsákban 30°C-on 24 órás alkalmazás közbeni kémiai és fizikai stabilitást igazoltak. Az *in vitro* vizsgálatok feloldást követően 3 órás kémiai és fizikai alkalmazás közbeni stabilitást igazoltak.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható!

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A teljes 30 hónapos felhasználhatósági időtartamon belül a külső csomagolásban tárolt készítmény szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor vagy a készítmény injekciós üvegén lévő lejárat dátummal, amelyik előbb következik, a készítmény felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejárat dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése és speciális eszköz(ök) a használathoz, alkalmazáshoz vagy az implantációhoz

Egy csomag KOGENATE Bayer tartalma:

- 1 db, port tartalmazó injekciós üveg és Bio-Set eszköz (10 ml-es, átlátszó, 1-es típusú injekciós üveg latexmentes, szürke, halogénbutil gumikeverék dugóval, valamint áttöltő eszköz védőkupakkal [Bio-Set])
- 1 db, 5,0 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő (1-es típusú, átlátszó üveghenger, latexmentes, szürke, bróm-butil gumikeverék dugóval)
- fecskendődugattyú
- 1 db vénapunkciós készlet
- 2 db egyszer használatos alkoholos törlő
- 2 db száraz törlő
- 2 db ragtapasz

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az előkészítésre és alkalmazásra vonatkozó részletes útmutatót a KOGENATE Bayer készítményhez mellékelt betegtájékoztató tartalmazza.



A KOGENATE Bayer por csak az előretöltött fecskendőben mellékelt oldószerrel (5,0 ml injekcióhoz való víz) oldható fel, az integrált áttöltő eszköz (Bio-Set) segítségével. Infúzió céljára a készítményt aseptikus körülmények között kell elkészíteni. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja azt az összetevőt.

Lassan forgassa az injekciós üveget a por teljes feloldódásáig. A feloldódást követően az oldat tiszta. Alkalmazás előtt a parenterális gyógyszereket meg kell nézni, hogy nem tartalmaznak-e szemcséket, illetve nem színeződtek-e el. Ne használja fel a KOGENATE Bayer készítményt, ha az oldat látható szemcséket tartalmaz vagy zavaros.

Feloldás után az oldatot szívja vissza a fecskendőbe. A KOGENATE Bayer-t a csomaghoz mellékelt összetevők segítségével kell feloldani és alkalmazni.

Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt az alkalmazás előtt át kell szűrni. A szűrés a KOGENATE Bayer-hez mellékelt betegtájékoztatóban leírt, a feloldásra és/vagy alkalmazásra vonatkozó lépések betartásával végezhető el. Fontos, hogy az alkalmazáshoz a mellékelt vénapunkciós készletet használja, mivel abban beépített szűrő található. Olyan esetekben, amikor a mellékelt vénapunkciós készlet nem használható (pl. ha perifériás vénába vagy centrális katéterbe kötik az infúziót), akkor egy különálló, a KOGENATE Bayer-rel kompatibilis szűrő használandó. A kompatibilis szűrők Luer-adapterrel szereltek és poliakril borításuk van, amelyben 5-20-mikrométeres lyukméretű poliamid szűrőháló található.

A beépített szűrő miatt a készítmény mellé mellékelt vénapunkciós készletet tilos vérvételre használni. Ha az infúzió beadása előtt a vért vissza kell szívni, akkor szűrő nélküli infúziós szerelékkel használjon, majd injekciós szűrőn keresztül alkalmazza a KOGENATE Bayer-t.

Ha bármilyen kérdése merülne fel a KOGENATE Bayer és a különálló, kompatibilis szűrők vonatkozásában, akkor lépjen kapcsolatban a Bayer Pharma AG-vel.

Egyszeri alkalmazásra. A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/012

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. augusztus 04.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. augusztus 06.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

### **2.1. Általános leírás**

Minden injekciós üveg névlegesen 250 NE humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokog) tartalmaz.

A humán VIII. véralvadási faktort rekombináns DNS-technológiával (rDNS) kölyökhörcsög vesesejtjeiből nyerik, amelyek a humán VIII. faktor génjét tartalmazzák.

### **2.2. Minőségi és mennyiségi összetétel**

A KOGENATE Bayer 250 NE egy millilitere a feloldást követően körülbelül 100 NE (250 NE/2,5 ml) humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokogot) tartalmaz elkészítés után.

A hatáserősséget (NE) az FDA Mega szabvánnyal szemben egyszintes alvadási vizsgálattal határozzák meg, amit a WHO Nemzetközi Egységben (NE) megadott szabványával szemben kalibráltak.

A KOGENATE Bayer fajlagos aktivitásának hozzávetőleges értéke 4000 NE/mg fehérje.

Oldószer: injekcióhoz való víz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Por: száraz, fehér vagy kissé sárgás színű por vagy pogácsa.

Oldószer: injekcióhoz való víz, tiszta, színtelen oldat.

A feloldott gyógyszer tiszta, színtelen oldat.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

Vérzés kezelése vagy prophylaxisa A-típusú haemophilia (VIII. faktor congenitalis hiánya) esetén. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Ez a készítmény felnőttek, serdülők, illetve bármely korcsoportba tartozó gyermekek kezelésére javallott.

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### Adagolás

A VIII. faktor beadott egységeinek száma Nemzetközi Egységben (NE) vannak kifejezve, amely a WHO érvényben levő, VIII. faktor készítményekre vonatkozó szabványához kapcsolódik. A VIII. faktor aktivitását a plazmában százalékban (a normál emberi plazmához viszonyítva), vagy Nemzetközi Egységben (a plazmában lévő VIII. faktorra vonatkozó nemzetközi szabványhoz viszonyítva) fejezik ki.

A VIII. faktor aktivitásának egy Nemzetközi Egysége (NE) megfelel egy ml normál emberi plazmában lévő VIII. faktor mennyiségének.

### Szükség szerinti kezelés

A VIII. faktor szükséges adagjának kiszámítása azon a tapasztalati tényen alapul, hogy testtömeg-kilogrammonként 1 Nemzetközi Egység (NE) VIII. faktor a plazma VIII. faktor aktivitását a normál aktivitás 1,5-2,5%-ával emeli. A szükséges adag az alábbi képletekkel határozható meg:

- I. Szükséges NE = testtömeg (kg) × kívánt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) × 0,5
- II. Várt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) =  $\frac{2 \times \text{az alkalmazott NE}}{\text{testtömeg (kg)}}$

A faktorpótló terápia során alkalmazott adagot, gyakoriságot és a terápia időtartamát egyénre szabottan, a beteg szükségletei (súly, a haemostasis zavarának súlyossága, a vérzés helye és mértéke, az inhibitorok jelenléte és a VIII. faktor kívánt szintje) függvényében kell meghatározni.

Az alábbi táblázat a VIII. faktor minimális vérszintjéről tájékoztat. A felsorolt vérzéssel járó események során a VIII. faktor aktivitása nem lehet alacsonyabb a megadott szintnél (a normál szint %-ában):

Vérzés mértéke/ Sebészetibeavatkozás típusa	Szükséges VIII. faktorszint (%) (NE/dl)	Adagolási gyakoriság (óra)/ Terápia időtartama (nap)
<b>Vérzés</b>  Kezdeti haemarthrosis, izom- vagy orális vérzés	20-40	12-24 óránként ismétlendő. Legalább 1 napon át, a vérzéses epizód fájdalommentessé válásáig vagy gyógyulásig.
Kiterjedtebb haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30-60	Az infúzió 12-24 óránként ismétlendő, 3-4 vagy több napon át, a fájdalom és fogyatékoság elmúltáig.
Életveszélyes hemorrhagiák (pl. intracranialis vérzés, torokvérzés, súlyos hasi vérzés)	60-100	Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő, a veszély elmúltáig.
<b>Sebészeti beavatkozás</b>		
<i>Kisebb</i> (beleértve a foghúzást is)	30-60	Minden 24 órában, legalább 1 napon át a gyógyulásig.
<i>Nagyobb</i>	80-100 (műtét előtt és után)	a) Bolus infúzióval Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő a seb megfelelő gyógyulásáig; ezt követően a terápiát még legalább 7 napig kell folytatni 30-60%-os (NE/dl) VIII. faktor aktivitás fenntartására. b) Folyamatos infúzió A műtét előtt a VIII. faktor aktivitásának egy kezdeti, bolus infúzióval történő emelése, majd azonnal a beteg napi clearance-éhez és a VIII. faktor kívánt szintjéhez igazított folyamatos infúzió (NE/kg/óra) legalább 7 napig.

Az alkalmazott mennyiséget és az adagolás gyakoriságát mindig az adott esetnek megfelelő klinikai hatékonyság határozza meg. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adag lehet szükséges, különösen az első adag esetében.

A kezelés során tanácsos a VIII. faktor szintjének megfelelő meghatározása az alkalmazandó adag és az infúziók gyakoriságának beállításához. Különösen nagyobb sebészeti beavatkozás esetén elengedhetetlen a faktorpótló terápia alvadási vizsgálattal történő pontos ellenőrzése (plazma VIII. faktor aktivitása). Az egyes betegek eltérő módon reagálhatnak a VIII. faktorra, és különböző afelezési időket és normalizálódást mutathatnak.

#### Folyamatos infúzió

A kezdeti infúziós sebesség kiszámításához a clearance-et a műtét előtti bomlási görbe felvételével vagy a populációra jellemző átlagértékből (3,0-3,5 ml/óra/kg) kiindulva lehet megállapítani, majd megfelelően korrigálni.

Infúziós sebesség (NE/kg/óra) = clearance (ml/óra/kg) × a VIII. faktor kívánt szintje (NE/ml)

A folyamatos infúzió esetében a klinikai és az *in vitro* stabilitást PVC-tartályos ambuláns infúziós pumpával demonstrálták. A KOGENATE Bayer segédanyagként kis mértékben poliszorbát 80-at tartalmaz, amely tudvalevőleg növeli a di(2-ethylhexil)ftalát (DEHP) extrakciójának sebességét a polivinil-klorid (PVC) anyagokból. Ezt figyelembe kell venni a folyamatos infúzióban történő alkalmazásnál.

### Prophylaxis

A súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő betegek vérzés elleni hosszú távú profilaktikus kezelésében a szokásos adag testtömeg-kilogrammonként 20-40 NE KOGENATE Bayer 2-3 napos időközönként. Egyes esetekben, különösen fiatal betegeknél, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok válhatnak szükségessé.

### Gyermekek

A KOGENATE Bayer biztonságosságát és hatásosságát gyermekek minden korcsoportja esetében igazolták. Az adatokat 61, 6 év alatti gyermek klinikai vizsgálata, valamint különböző életkorú gyermekek nem intervenciós vizsgálata során nyerték.

### Inhibitorok jelenléte

A betegeket folyamatosan ellenőrizni kell a VIII. faktor inhibitorok megjelenésének észlelésére. Ha a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés nem állítható el a megfelelő adaggal, vizsgálatokat kell végezni a VIII. faktor inhibitorának kimutatására. Ha az inhibitor milliliterenként 10 Bethesda-egység (BE) kisebb mennyiségben van jelen, újabb adag rekombináns VIII. véralvadási faktor alkalmazása semlegesítheti az inhibitor, és lehetővé teheti a klinikailag hatékony terápia folytatását a KOGENATE Bayer készítménnyel. Inhibitor jelenlétében azonban a szükséges adagok változóak, és azokat a klinikai válasz, valamint a VIII. faktor plazmában mért aktivitása függvényében kell beállítani. Azoknál a betegeknél, akiknél az inhibitor mennyisége 10 BE feletti, vagy az anamnézisben erőteljes reakció fordult elő, megfontolandó az (aktivált) protrombin komplex koncentrátum (PCC) vagy rekombináns aktivált VII. faktor (rFVIIa) készítmények alkalmazása. Az ilyen terápiát a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### **Az alkalmazás módja**

Intravénás alkalmazás.

A KOGENATE Bayer készítményt intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzete szerint kell meghatározni (maximális beadási sebesség: 2 ml/perc).

### Folyamatos infúzió

A KOGENATE Bayer készítmény adagolható folyamatos infúzió formájában. Az infúziós sebességet a clearance és a VIII. faktor kívánt szintje alapján kell kiszámítani.

Példa: 75 kg-os beteg és 3 ml/óra/kg clearance esetén 100%-os VIII. faktorszint eléréséhez a kezdeti infúziós sebesség értéke 3 NE/óra/kg. A ml/óra érték kiszámításához a NE/óra/kg-értéket meg kell szorozni a testtömeg-kilogramm/oldat koncentrációjának értékével (NE/ml).

Példa a kezdő bolus injekció utáni folyamatos infúzió infúziós sebességének kiszámítására

	A plazma kívánt FVIII-szintje	Infúziós sebesség NE/óra/kg	Infúziós sebesség 75 kg-os betegnél ml/óra		
Clearance: 3 ml/óra/kg			Az rFVIII-oldat koncentrációi 100 NE/ml 200 NE/ml 400 NE/ml		
	100% (1 NE/ml)	3,0	2,25	1,125	0,56
	60% (0,6 NE/ml)	1,8	1,35	0,68	0,34
	40% (0,4 NE/ml)	1,2	0,9	0,45	0,225

Magasabb infúziós sebességre lehet szükség olyan esetekben, amikor a sebészeti beavatkozás során nagyobb vérzés vagy kiterjedt szöveti károsodás mellett gyorsabb a clearance.

A folyamatos infúzió első 24 órája után a mért FVIII-szintek és az infúziós sebesség felhasználásával a clearance-t a következő egyenlet szerint minden nap újra ki kell számítani:

clearance = infúziós sebesség / aktuális FVIII-szint.

Folyamatos infúzió során az infúziós zsákokat 24 óránként cserélni kell.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a betegtájékoztatóban.

### 4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Egér- vagy hörcsögfehérjével szembeni ismert túlérzékenység.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Túlérzékenység

Allergiás típusú túlérzékenységi reakciók léphetnek fel a KOGENATE Bayer alkalmazása során. A gyógyszer a VIII. faktor mellett nyomokban egér- és hörcsögfehérjét, valamint humán eredetű fehérjét tartalmaz (lásd 5.1 pont).

Ha túlérzékenység tünetei lépnek fel, akkor a gyógyszer alkalmazásának azonnali abbahagyását és a kezelőorvos felkeresését kell tanácsolni a betegnek.

A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai jeleiről, ezek közé tartozik a csalánkiütés, a hányinger, a generalizált urticaria, a mellkasi szorító érzés, a sípoló légzés, a hypotonia és az anaphylaxia.

Sokk esetén a sokk protokoll szerinti gyógyszeres kezelését kell végrehajtani.

#### Inhibitorok

Az A-típusú haemophiliában szenvedők kezelésének ismert komplikációja a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) kialakulása. Ezek az inhibitorok általában a VIII. faktor prokoaguláns hatása ellen irányuló IgG immunoglobulinok, amelyek plazmaszintjét Bethesda-egység (BE) per milliliterben mérik, a módosított vizsgálatot használva. Az inhibitorok kialakulásának kockázata összefüggésben van a VIII. faktorról végzett kezelés idejével és egyébek között egyes genetikai tényezőkkel, és a kezelési idő első 20 napjában a legmagasabb. Ritkán előfordulhat, hogy az inhibitorok az első 100 kezelési nap után jelennek meg.

Inhibitorok ismételt (alacsony títerszámú) előfordulását figyelték meg az egyik VIII. faktorról a másikkra való áttérés során a korábban több, mint 100 napig kezelt betegeknél, akik anamnézisében

inhibitorok kialakulása szerepelt. Ezért minden gyógyszercseré után minden betegnél az inhibitorok megjelenésének szoros monitorozása javasolt.

Általánosságban, minden VIII. véralvadási faktort tartalmazó gyógyszerrel kezelt betegeknél figyelni kell az inhibitorok esetleges megjelenésére, megfelelő klinikai megfigyelések és laboratóriumi vizsgálatok végzésével. Amennyiben nem sikerül elérni a plazmában a várt VIII. faktor aktivitást, illetve megfelelő dózissal nem uralható a vérzés, vizsgálni kell a VIII. faktor inhibitor jelenlétét. Azoknál a betegeknél, akiknél magas az inhibitorszint, a VIII. faktorral végzett kezelés nem lehet hatékony, ezért náluk más terápiás lehetőségeket kell mérlegelni. Az ilyen betegek kezelését a haemophilia és a VIII. faktor inhibitorok kezelésében jártas orvosnak kell irányítania.

#### Folyamatos infúzió

Egy, a folyamatos infúzió műtét közbeni alkalmazásának tárgyában végzett klinikai vizsgálatban heparint használtak a hosszú távú intravénás infúziók következtében az infúzió beadási helyén általában kialakuló thrombophlebitis kialakulásának megelőzésére.

#### Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

#### Cardiovascularis események

Ha a VIII. faktorral végzett kezelés már normalizálta a véralvadást, akkor a cardiovascularis kockázati tényezőkkel vagy betegségekkel rendelkező haemophiliás betegek ugyanolyan kockázatának lehetnek kitéve a cardiovascularis történések kialakulásának szempontjából, mint a nem haemophiliás betegek. A cardiovascularis rizikófaktorral rendelkező, vagy ilyen betegségben szenvedő haemophiliás betegek a cardiovascularis események ugyanolyan mértékű kockázatnak lehetnek kitéve, mint a nem haemophiliás betegek, mikor a VIII. faktorral végzett kezelés hatására már rendeződött náluk a véralvadás. Az alkalmazást követően a VIII. faktor szintjének emelkedése, különösen a már fennálló cardiovascularis kockázati tényezők esetén, a beteget az érelzáródás vagy a myocardialis infarctus legalább ugyanolyan kockázatnak teheti ki, mint a nem haemophiliás betegeket. Következésképpen, a betegeket értékelni és monitorozni kell cardiovascularis kockázatokra.

#### Kanüllel kapcsolatos szövődmények

Amennyiben centrális vénás kanül alkalmazása szükséges, akkor mérlegelni kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a lokális fertőzés, a bacteraemia és a kanül helyén kialakuló thrombosis kockázatát is.

#### Dokumentálás

Kifejezetten javasolt minden KOGENATE Bayer beadása után feljegyezni a készítmény nevét és gyártási számát, hogy meglegyen a kapcsolat a beteg és a készítmény gyártási tétele között.

#### Gyermekek

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések felnőttekre és gyermekekre egyaránt vonatkoznak.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A KOGENATE Bayer egyéb gyógyszerrel való kölcsönhatásairól nem számoltak be.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

A KOGENATE Bayer készítménnyel nem végeztek reprodukciós vizsgálatot állatokon.

#### Terhesség és szoptatás

Az A-típusú haemophilia nőknél ritka előfordulása következtében a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti alkalmazására csak egyértelmű indikáció esetén kerüljön sor.



#### Termékenység

Termékenységre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A KOGENATE Bayer nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Rekombináns VIII. faktor készítmények alkalmazásakor túlérzékenységi vagy allergiás reakciókat (köztük angiooedemát, az infúzió beadási helyén jelentkező égő és csípő érzést, hidegrázást, kipirulást, generalizált urticariát, fejfájást, csalánkiütést, hypotoniát, letargiát, hányingert, nyugtalanságot, tachycardiát, mellkasi szorító érzést, zsibbadást, hányást, sípoló légzést) figyeltek meg, amelyek egyes esetekben súlyos anaphylaxiáig (a sokkot is beleértve) fejlődhetnek. Különösen a bőrreakciók fordulhatnak elő gyakran, míg a súlyos anaphylaxiáig (beleértve a sokkot is) történő progressziót ritkának tartják.

Haemophilia A-ban szenvedő betegeknél neutralizáló antitestek (inhibitorok) alakulhatnak ki a VIII. faktorról szemben. Ez az állapot elégtelen klinikai válasz formájában nyilvánulhat meg. Ezekben az esetekben haemophiliára specializálódott központtal ajánlott kapcsolatba lépni.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszerek szerinti csoportosításának (System Organ Class, SOC és preferált kifejezések) megfelelően készült.

A gyakoriságokat a következő megállapodás szerint értékelték: nagyon gyakori: ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\,000$ ), nem ismert, (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA Standard Szervrendszer	Gyakoriság				
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka/nem ismert
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>	VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PUP és MTP betegekkel végzett klinikai vizsgálatok alapján)*		VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PTP betegek és a forgalomba hozatal utáni vizsgálatok alapján)*		
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>		Az infúzió beadási helyén fellépő reakciók		Az infúzióval összefüggő, lázzal járó reakciók (pyrexia)	
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>		A bőrt érintő túlérzékenységi reakciók (pruritus, urticaria, és kiütések)		Szisztémás túlérzékenységi reakciók (többek között anafilaxiás reakció, hányinger, kóros vérnyomás-érték és szédülés)	
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>					Dysgeusia

PUP = korábban nem kezelt betegek (previously untreated patients – PUP)

PTP = korábban már kezelt betegek (previously treated patients – PTP)

MTP = minimális kezelésben részesült betegek (minimally treated patients – MTP)

\* lásd az alábbi szakaszt

#### A kiválasztott mellékhatások meghatározása

##### Inhibitorok kialakulása

Inhibitorok kialakulásáról számoltak be korábban nem kezelt és kezelt (PUP / PTP) betegeknél (lásd 4.4 pont).

Klinikai vizsgálatokban a KOGENATE Bayer készítményt vérzéses epizódok kezelésére alkalmazták 37, korábban nem kezelt (PUP) betegnél, és 23, minimális mértékben (MTP, ami a meghatározás szerint 4 vagy annál kevesebb napig tartó kezelési napot jelent) kezelt, 2 NE/dl alatti reziduális FVIII:C-vel rendelkező gyermek betegnél. A KOGENATE Bayer készítménnyel kezelt 37, korábban nem kezelt betegből 5 (14%), a 23, minimális mértékben kezelt gyermek betegből pedig 4 (17%) esetben termelődött inhibitor 20 expozíciós napon belül. Összességében, 60 betegből 9-nél (15%) termelődött inhibitor. Az utánkövetésből egy beteg kiesett, egy betegnél pedig alacsony titerű inhibitor alakult ki a vizsgálatot követő utánkövetés során.

Az egyik obszervációs vizsgálat során az inhibitorképződés incidenciája a súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő, korábban nem kezelt betegeknél 64/183 (37,7%) volt a KOGENATE Bayer alkalmazása mellett (legfeljebb 75 expozíciós napig tartó utánkövetés során).

A 73, korábban már (a meghatározás szerint 100 napot meghaladó időszakon át) kezelt beteggel végzett négyéves követéses klinikai vizsgálatokban, nem észleltek de-novo termelődő inhibitorokat. A KOGENATE Bayer készítménnyel – a törzskönyvezést követően több mint 1000 beteg bevonásával – végzett kiterjedt obszervációs vizsgálatokban a következő megfigyelést tették: A korábban már kezelt betegek kevesebb mint 0,2%-ában termelődtek de-novo inhibitorok.

#### Gyermekek

Gyermekek esetében a mellékhatások gyakorisága, jellege és súlyossága várhatóan megegyezik az összes egyéb populációéval, kivéve az inhibitor-képződést.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túlادagolás**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túlادagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: vézésellenes szerek: Rekombináns VIII. koagulációs faktor , ATC kód: B02BD02.

#### Hatásmechanizmus

A VIII. faktor/von Willebrand faktor (vWF) komplex két, eltérő fiziológiai funkcióval rendelkező molekulából (VIII. faktor és vWF) áll. Haemophiliás betegeknél beadva a VIII. faktor a vérkeringésben hozzákötődik a vWF-hoz. Az aktivált VIII. faktor az aktivált IX. faktor kofaktoraként működik, és meggyorsítja a X. faktor átalakítását aktivált X. faktorrá. Az aktivált X. faktor a protrombint trombinná alakítja. A trombin ezután átalakítja a fibrinogént fibrinné és így létrejöhet a véralvadás. Az A-típusú haemophilia a véralvadás VIII:C faktor normálnál alacsonyabb szintjei által okozott, nemhez kötött örökletes zavara. A betegség erős, ízületekben, izmokban vagy belső szervekben spontánul, vagy baleseti, műtéti trauma nyomán fellépő vérzéssel jár. A faktorpótló terápia növeli a VIII. faktor plazmaszintjét, lehetővé téve a faktorhiány és a vérzékenységi tendencia ideiglenes korrigálását.

#### Farmakodinámiás hatások

Az aktivált parciális tromboplastin idő (aPTI) meghatározása hagyományos *in vitro* módszer a VIII. faktor biológiai aktivitásának vizsgálatára. Az aPTI minden haemophiliás betegeknél hosszabb. Az aPTI normalizálódásának a KOGENATE Bayer alkalmazását követően megfigyelt mértéke és időtartama hasonló a plazmából nyert VIII. faktorról elérhetőhöz.

#### Folyamatos infúzió

A-típusú haemophiliában szenvedő, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt betegek végrehajtottvégzett klinikai vizsgálat kimutatta, hogy a KOGENATE Bayer folyamatos infúzióban használható műtétek során (műtét előtt, közben és után) folyamatos infúzióban céljára. Ebben a vizsgálatban – mint minden más, hosszú távon adott intravénás infúzió esetén – heparint használtak az infúzió helyén kialakuló thrombophlebitis megelőzésére.

#### Túlérzékenység

A vizsgálatok során egyetlen betegnél sem jelent meg klinikailag releváns mennyiségben antitest a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögféhérvével szemben. Az összetevőkkel, pl. a

készítményben nyomokban lévő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége azonban az erre hajlamos betegek esetében fennáll (lásd 4.3 és 4.4 pont).

#### Immuntolerancia-indukció (ITI)

Immuntolerancia indukcióra vonatkozó adatokat olyan, A-típusú haemophiliában szenvedő betegeknél gyűjtöttek, akiknél inhibitorok alakultak ki a VIII. faktor ellen. Egy retrospektív vizsgálatot végeztek 40 beteggel, és 39 beteget vontak be egy prospektív, vizsgáló által kezdeményezett klinikai vizsgálatba. Az adatok azt mutatták, hogy KOGENATE Bayer-t alkalmaztak az immuntolerancia indukálására. Azoknál a betegeknél, akiknél sikerült immuntoleranciát elérni, a vérzéseket meg lehetett előzni, illetve azokat ismét uralni lehetett KOGENATE Bayer alkalmazásával, és a betegek folytathatták a fenntartó kezelésként adott profilaktikus kezelést.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

#### Felszívódás

A korábban kezelt betegek esetében feljegyzett összes *in vivo* faktorszint normalizálódás elemzése átlagosan 2% NE/ttkg növekedést mutatott a KOGENATE Bayer alkalmazásakor. Ez az eredmény hasonló az emberi plazmából nyert VIII. faktoriall elérhető.

#### Eloszlás és elimináció

A KOGENATE Bayer beadását követően a VIII. faktor csúcsaktivitása kétfázisú exponenciális bomlással csökkent, és az átlagos felezési idő körülbelül 15 óra volt. Ez hasonló a plazmából nyert VIII. faktoralhoz, amelynek átlagos felezési ideje kb. 13 óra. A KOGENATE Bayer további farmakokinetikai paraméterei bolus injekció esetén: az átlagos tartózkodási-idej [mean residence time, MRT (0-48)] körülbelül 22 óra, a clearance pedig körülbelül 160 ml/óra. A clearance átlagos alapértéke 14, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt beteg és folyamatos infúzió esetében 188 ml/óra, ami 3,0 ml/óra/kg értéknek felel meg (tartomány: 1,6-4,6 ml/óra/kg).

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A KOGENATE Bayer ajánlott (testtömeghez viszonyított) klinikai adagjának többszöröse sem okozott semmilyen akut vagy szubakut toxikus hatást állatkísérletekben (egér, patkány, nyúl és kutya).

Az összes, nem humán emlősfaj fehérjékre adott heterológ immunválasza miatt ismételt alkalmazásra vonatkozó vizsgálatokat, pl. reprodukciós toxicitási, krónikus toxicitási és carcinogenitási vizsgálatokat alfa-oktokoggal nem végeztek.

Nem végeztek vizsgálatokat a KOGENATE Bayer mutagén potenciáljára vonatkozóan, mivel a KOGENATE Bayer elődjénél sem *in vitro*, sem *in vivo* nem észleltek mutagén potenciált.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Por

Glicin  
Nátrium-klorid  
Kalcium-klorid  
Hisztidin  
Poliszorbát 80  
Szacharóz

#### Oldószer

Injekcióhoz való víz

## 6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető. Feloldáshoz és beadáshoz csak a mellékelt komponensek (üvegben tárolt por, oldószert tartalmazó, előre feltöltött fecskendő, injekciós üveg adapter és vérvételi készlet) használhatók, mivel a kezelés hatástalanná válhat, ha a rekombináns humán VIII. véralvadási faktor egyes infúziós szerelékek belső felületén adszorbeálódik.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap.

Feloldást követően, mikrobiológiai szempontból, a készítményt azonnal fel kell használni! Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és az alkalmazás előtti tárolási körülményekért a felhasználó a felelős.

Mindazonáltal az *in vitro* vizsgálatok a folyamatos infúzióra szolgáló PVC zsákban 30°C-on 24 órás alkalmazás közbeni kémiai és fizikai stabilitást igazoltak. Az *in vitro* vizsgálatok feloldást követően 3 órás kémiai és fizikai alkalmazás közbeni stabilitást igazoltak.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható!

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A teljes 30 hónapos felhasználhatósági időtartamon belül a külső csomagolásban tárolt készítmény szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor vagy a készítmény injekciós üvegén lévő lejárat dátummal, amelyik előbb következik, a készítmény felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejárat dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerezése és speciális eszköz(ök) a használathoz, alkalmazáshoz vagy az implantációhoz

Egy csomag KOGENATE Bayer tartalma:

- 1 db, port tartalmazó injekciós üveg (10 ml-es, átlátszó, 1-es típusú injekciós üveg latexmentes, szürke, halogénbutil gumikeverék dugóval és alumínium tömítéssel)
- 1 db, 2,5 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő (1-es típusú, átlátszó üveghenger, latexmentes, szürke, bróm-butil gumikeverék dugóval)
- fecskendődugattyú
- injekciós üveg adapter
- 1 db venipunktúrás készlet
- 2 db steril, egyszer használatos alkoholos törlő
- 2 db száraz törlő
- 2 db ragtapasz

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Az előkészítésre és alkalmazásra vonatkozó részletes útmutatót a KOGENATE Bayer készítményhez mellékelt betegtájékoztató tartalmazza.

A KOGENATE Bayer por csak az előretöltött fecskendőben mellékelt oldószerrel (2,5 ml injekcióhoz való víz) oldható fel, az injekciós üveg adapter segítségével. Infúzió céljára a készítményt aseptikus körülmények között kell elkészíteni. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja azt az összetevőt.

Lassan forgassa az injekciós üveget a por teljes feloldódásáig. Alkalmazás előtt a parenterális gyógyszereket meg kell nézni, hogy nem tartalmaznak-e szemcséket, illetve nem színeződtek-e el. A feloldódást követően az oldat tiszta. Ne használja fel a KOGENATE Bayer készítményt, ha az oldat látható szemcséket tartalmaz vagy zavaros.

Feloldás után az oldatot szívja vissza a fecskendőbe. A KOGENATE Bayer-t a csomaghoz mellékelt összetevők segítségével kell feloldani és alkalmazni.

Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt az alkalmazás előtt át kell szűrni. A szűrés az injekciós üveghez való adapter használatával történik.

Egyszeri alkalmazásra. A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/007

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. augusztus 04.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. augusztus 06.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

### **2.1. Általános leírás**

Minden injekciós üveg névlegesen 500 NE humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokog) tartalmaz.

A humán VIII. véralvadási faktort rekombináns DNS-technológiával (rDNS) kölyökhörsög vesesejtjeiből nyerik, amelyek a humán VIII. faktor génjét tartalmazzák.

### **2.2. Minőségi és mennyiségi összetétel**

A KOGENATE Bayer 500 NE egy millilitere a feloldást követően körülbelül 200 NE (500 NE/2,5 ml) humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokogot) tartalmaz elkészítés után.

A hatásereőséget (NE) az FDA Mega szabvánnyal szemben egyszintes alvadási vizsgálattal határozzák meg, amit a WHO Nemzetközi Egységben (NE) megadott szabványával szemben kalibráltak.

A KOGENATE Bayer fajlagos aktivitásának hozzávetőleges értéke 4000 NE/mg fehérje.

Oldószer: injekcióhoz való víz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Por: száraz, fehér vagy kissé sárgás színű por vagy pogácsa.

Oldószer: injekcióhoz való víz, tiszta, színtelen oldat.

A feloldott gyógyszer tiszta, színtelen oldat.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

Vérzés kezelése vagy prophylaxisa A-típusú haemophilia (VIII. faktor congenitalis hiánya) esetén. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Ez a készítmény felnőttek, serdülők, illetve bármely korcsoportba tartozó gyermekek kezelésére javallott.

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### Adagolás

A VIII. faktor beadott egységeinek száma Nemzetközi Egységben (NE) vannak kifejezve, amely a WHO érvényben levő, VIII. faktor készítményekre vonatkozó szabványához kapcsolódik. A VIII. faktor aktivitását a plazmában százalékban (a normál emberi plazmához viszonyítva), vagy Nemzetközi Egységben (a plazmában lévő VIII. faktorra vonatkozó nemzetközi szabványhoz viszonyítva) fejezik ki.

A VIII. faktor aktivitásának egy Nemzetközi Egysége (NE) megfelel egy ml normál emberi plazmában lévő VIII. faktor mennyiségének.

### Szükség szerinti kezelés

A VIII. faktor szükséges adagjának kiszámítása azon a tapasztalati tényen alapul, hogy testtömeg-kilogrammonként 1 Nemzetközi Egység (NE) VIII. faktor a plazma VIII. faktor aktivitását a normál aktivitás 1,5-2,5%-ával emeli. A szükséges adag az alábbi képletekkel határozható meg:

- I. Szükséges NE = testtömeg (kg) × kívánt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) × 0,5
- II. Várt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) =  $\frac{2 \times \text{az alkalmazott NE}}{\text{testtömeg (kg)}}$

A faktorpótló terápia során alkalmazott adagot, gyakoriságot és a terápia időtartamát egyénre szabottan, a beteg szükségletei (súly, a haemostasis zavarának súlyossága, a vérzés helye és mértéke, az inhibitorok jelenléte és a VIII. faktor kívánt szintje) függvényében kell meghatározni.



Az alábbi táblázat a VIII. faktor minimális vérszintjéről tájékoztat. A felsorolt vérzéssel járó események során a VIII. faktor aktivitása nem lehet alacsonyabb a megadott szintnél (a normál szint %-ában):

Vérzés mértéke/ Sebészetibeavatkozás típusa	Szükséges VIII. faktorszint (%) (NE/dl)	Adagolási gyakoriság (óra)/ Terápia időtartama (nap)
<b>Vérzés</b>  Kezdeti haemarthrosis, izom- vagy orális vérzés	20-40	12-24 óránként ismétlendő. Legalább 1 napon át, a vérzéses epizód fájdalommentessé válásáig vagy gyógyulásig.
Kiterjedtebb haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30-60	Az infúzió 12-24 óránként ismétlendő, 3-4 vagy több napon át, a fájdalom és fogyatékoság elmúltáig.
Életveszélyes hemorrhagiák (pl. intracranialis vérzés, torokvérzés, súlyos hasi vérzés)	60-100	Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő, a veszély elmúltáig.
<b>Sebészeti beavatkozás</b>		
<i>Kisebb</i> (beleértve a foghúzást is)	30-60	Minden 24 órában, legalább 1 napon át a gyógyulásig.
<i>Nagyobb</i>	80-100 (műtét előtt és után)	a) Bolus infúzióval Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő a seb megfelelő gyógyulásáig; ezt követően a terápiát még legalább 7 napig kell folytatni 30-60%-os (NE/dl) VIII. faktor aktivitás fenntartására. b) Folyamatos infúzió A műtét előtt a VIII. faktor aktivitásának egy kezdeti, bolus infúzióval történő emelése, majd azonnal a beteg napi clearance-éhez és a VIII. faktor kívánt szintjéhez igazított folyamatos infúzió (NE/kg/óra) legalább 7 napig.

Az alkalmazott mennyiséget és az adagolás gyakoriságát mindig az adott esetnek megfelelő klinikai hatékonyság határozza meg. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adag lehet szükséges, különösen az első adag esetében.

A kezelés során tanácsos a VIII. faktor szintjének megfelelő meghatározása az alkalmazandó adag és az infúziók gyakoriságának beállításához. Különösen nagyobb sebészeti beavatkozás esetén elengedhetetlen a faktorpótló terápia alvadási vizsgálattal történő pontos ellenőrzése (plazma VIII. faktor aktivitása). Az egyes betegek eltérő módon reagálhatnak a VIII. faktorra, és különböző afelezési időket és normalizálódást mutathatnak.

#### Folyamatos infúzió

A kezdeti infúziós sebesség kiszámításához a clearance-et a műtét előtti bomlási görbe felvételével vagy a populációra jellemző átlagértékből (3,0-3,5 ml/óra/kg) kiindulva lehet megállapítani, majd megfelelően korrigálni.

Infúziós sebesség (NE/kg/óra) = clearance (ml/óra/kg) × a VIII. faktor kívánt szintje (NE/ml)

A folyamatos infúzió esetében a klinikai és az *in vitro* stabilitást PVC-tartályos ambuláns infúziós pumpával demonstrálták. A KOGENATE Bayer segédanyagként kis mértékben poliszorbát 80-at tartalmaz, amely tudvalevőleg növeli a di(2-ethylhexil)ftalát (DEHP) extrakciójának sebességét a polivinil-klorid (PVC) anyagokból. Ezt figyelembe kell venni a folyamatos infúzióban történő alkalmazásnál.

### Prophylaxis

A súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő betegek vérzés elleni hosszú távú profilaktikus kezelésében a szokásos adag testtömeg-kilogrammonként 20-40 NE KOGENATE Bayer 2-3 napos időközönként. Egyes esetekben, különösen fiatal betegeknél, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok válhatnak szükségessé.

### Gyermekek

A KOGENATE Bayer biztonságosságát és hatásosságát gyermekek minden korcsoportja esetében igazolták. Az adatokat 61, 6 év alatti gyermek klinikai vizsgálata, valamint különböző életkorú gyermekek nem intervenciós vizsgálata során nyerték.

### Inhibitorok jelenléte

A betegeket folyamatosan ellenőrizni kell a VIII. faktor inhibitorok megjelenésének észlelésére. Ha a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés nem állítható el a megfelelő adaggal, vizsgálatokat kell végezni a VIII. faktor inhibitorának kimutatására. Ha az inhibitor milliliterenként 10 Bethesda-egység (BE) kisebb mennyiségben van jelen, újabb adag rekombináns VIII. véralvadási faktor alkalmazása semlegesítheti az inhibitor, és lehetővé teheti a klinikailag hatékony terápia folytatását a KOGENATE Bayer készítménnyel. Inhibitor jelenlétében azonban a szükséges adagok változóak, és azokat a klinikai válasz, valamint a VIII. faktor plazmában mért aktivitása függvényében kell beállítani. Azoknál a betegeknél, akikenél az inhibitor mennyisége 10 BE feletti, vagy az anamnézisben erőteljes reakció fordult elő, megfontolandó az (aktivált) protrombin komplex koncentrátum (PCC) vagy rekombináns aktivált VII. faktor (rFVIIa) készítmények alkalmazása. Az ilyen terápiát a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### **Az alkalmazás módja**

Intravénás alkalmazás.

A KOGENATE Bayer készítményt intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzete szerint kell meghatározni (maximális beadási sebesség: 2 ml/perc).

### Folyamatos infúzió

A KOGENATE Bayer készítmény adagolható folyamatos infúzió formájában. Az infúziós sebességet a clearance és a VIII. faktor kívánt szintje alapján kell kiszámítani.

Példa: 75 kg-os beteg és 3 ml/óra/kg clearance esetén 100%-os VIII. faktorszint eléréséhez a kezdeti infúziós sebesség értéke 3 NE/óra/kg. A ml/óra érték kiszámításához a NE/óra/kg-értéket meg kell szorozni a testtömeg-kilogramm/oldat koncentrációjának értékével (NE/ml).

Példa a kezdő bolus injekció utáni folyamatos infúzió infúziós sebességének kiszámítására

	A plazma kívánt FVIII-szintje	Infúziós sebesség NE/óra/kg	Infúziós sebesség 75 kg-os betegnél ml/óra		
Clearance: 3 ml/óra/kg			Az rFVIII-oldat koncentrációi 100 NE/ml 200 NE/ml 400 NE/ml		
	100% (1 NE/ml)	3,0	2,25	1,125	0,56
	60% (0,6 NE/ml)	1,8	1,35	0,68	0,34
	40% (0,4 NE/ml)	1,2	0,9	0,45	0,225

Magasabb infúziós sebességre lehet szükség olyan esetekben, amikor a sebészeti beavatkozás során nagyobb vérzés vagy kiterjedt szöveti károsodás mellett gyorsabb a clearance.

A folyamatos infúzió első 24 órája után a mért FVIII-szintek és az infúziós sebesség felhasználásával a clearance-t a következő egyenlet szerint minden nap újra ki kell számítani:

clearance = infúziós sebesség / aktuális FVIII-szint.

Folyamatos infúzió során az infúziós zsákokat 24 óránként cserélni kell.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a betegtájékoztatóban.

### 4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Egér- vagy hörcsögfehérjével szembeni ismert túlérzékenység.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Túlérzékenység

Allergiás típusú túlérzékenységi reakciók léphetnek fel a KOGENATE Bayer alkalmazása során. A gyógyszer a VIII. faktor mellett nyomokban egér- és hörcsögfehérjét, valamint humán eredetű fehérjét tartalmaz (lásd 5.1 pont).

Ha túlérzékenység tünetei lépnek fel, akkor a gyógyszer alkalmazásának azonnali abbahagyását és a kezelőorvos felkeresését kell tanácsolni a betegnek.

A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai jeleiről, ezek közé tartozik a csalánkiütés, a hányinger, a generalizált urticaria, a mellkasi szorító érzés, a sípoló légzés, a hypotonia és az anaphylaxia.

Sokk esetén a sokk protokoll szerinti gyógyszeres kezelését kell végrehajtani.

#### Inhibitorok

Az A-típusú haemophiliában szenvedők kezelésének ismert komplikációja a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) kialakulása. Ezek az inhibitorok általában a VIII. faktor prokoaguláns hatása ellen irányuló IgG immunoglobulinok, amelyek plazmaszintjét Bethesda-egység (BE) per milliliterben mérik, a módosított vizsgálatot használva. Az inhibitorok kialakulásának kockázata összefüggésben van a VIII. faktorral végzett kezelés idejével és egyébek között egyes genetikai tényezőkkel, és a kezelési idő első 20 napjában a legmagasabb. Ritkán előfordulhat, hogy az inhibitorok az első 100 kezelési nap után jelennek meg.

Inhibitorok ismételt (alacsony títerszámú) előfordulását figyelték meg az egyik VIII. faktorról a másikra való áttérés során a korábban több, mint 100 napig kezelt betegeknél, akik anamnézisében

inhibitorok kialakulása szerepelt. Ezért minden gyógyszercseré után minden betegnél az inhibitorok megjelenésének szoros monitorozása javasolt.

Általánosságban, minden VIII. véralvadási faktort tartalmazó gyógyszerrel kezelt betegeknél figyelni kell az inhibitorok esetleges megjelenésére, megfelelő klinikai megfigyelések és laboratóriumi vizsgálatok végzésével. Amennyiben nem sikerül elérni a plazmában a várt VIII. faktor aktivitást, illetve megfelelő dózissal nem uralható a vérzés, vizsgálni kell a VIII. faktor inhibitor jelenlétét. Azoknál a betegeknél, akiknél magas az inhibitorszint, a VIII. faktorral végzett kezelés nem lehet hatékony, ezért náluk más terápiás lehetőségeket kell mérlegelni. Az ilyen betegek kezelését a haemophilia és a VIII. faktor inhibitorok kezelésében jártas orvosnak kell irányítania.

#### Folyamatos infúzió

Egy, a folyamatos infúzió műtét közbeni alkalmazásának tárgyában végzett klinikai vizsgálatban heparint használtak a hosszú távú intravénás infúziók következtében az infúzió beadási helyén általában kialakuló thrombophlebitis kialakulásának megelőzésére.

#### Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

#### Cardiovascularis események

Ha a VIII. faktorral végzett kezelés már normalizálta a véralvadást, akkor a cardiovascularis kockázati tényezőkkel vagy betegségekkel rendelkező haemophiliás betegek ugyanolyan kockázatának lehetnek kitéve a cardiovascularis történések kialakulásának szempontjából, mint a nem haemophiliás betegek. A cardiovascularis rizikófaktorral rendelkező, vagy ilyen betegségben szenvedő haemophiliás betegek a cardiovascularis események ugyanolyan mértékű kockázatnak lehetnek kitéve, mint a nem haemophiliás betegek, mikor a VIII. faktorral végzett kezelés hatására már rendeződött náluk a véralvadás. Az alkalmazást követően a VIII. faktor szintjének emelkedése, különösen a már fennálló cardiovascularis kockázati tényezők esetén, a beteget az érelzáródás vagy a myocardialis infarctus legalább ugyanolyan kockázatnak teheti ki, mint a nem haemophiliás betegeket. Következésképpen, a betegeket értékelni és monitorozni kell cardiovascularis kockázatokra.

#### Kanüllel kapcsolatos szövődmények

Amennyiben centrális vénás kanül alkalmazása szükséges, akkor mérlegelni kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a lokális fertőzés, a bacteraemia és a kanül helyén kialakuló thrombosis kockázatát is.

#### Dokumentálás

Kifejezetten javasolt minden KOGENATE Bayer beadása után feljegyezni a készítmény nevét és gyártási számát, hogy meglegyen a kapcsolat a beteg és a készítmény gyártási tétele között.

#### Gyermekek

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések felnőttekre és gyermekekre egyaránt vonatkoznak.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A KOGENATE Bayer egyéb gyógyszerrel való kölcsönhatásairól nem számoltak be.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

A KOGENATE Bayer készítménnyel nem végeztek reprodukciós vizsgálatot állatokon.

#### Terhesség és szoptatás

Az A-típusú haemophilia nőknél ritka előfordulása következtében a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti alkalmazására csak egyértelmű indikáció esetén kerüljön sor.

#### Termékenység

Termékenységre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A KOGENATE Bayer nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Rekombináns VIII. faktor készítmények alkalmazásakor túlérzékenységi vagy allergiás reakciókat (köztük angiooedemát, az infúzió beadási helyén jelentkező égő és csípő érzést, hidegrázást, kipirulást, generalizált urticariát, fejfájást, csalánkiütést, hypotoniát, letargiát, hányingert, nyugtalanságot, tachycardiát, mellkasi szorító érzést, zsibbadást, hányást, sípoló légzést) figyeltek meg, amelyek egyes esetekben súlyos anaphylaxiáig (a sokkot is beleértve) fejlődhetnek. Különösen a bőrreakciók fordulhatnak elő gyakran, míg a súlyos anaphylaxiáig (beleértve a sokkot is) történő progressziót ritkának tartják.

Haemophilia A-ban szenvedő betegeknél neutralizáló antitestek (inhibitorok) alakulhatnak ki a VIII. faktorról szemben. Ez az állapot elégtelen klinikai válasz formájában nyilvánulhat meg. Ezekben az esetekben haemophiliára specializálódott központtal ajánlott kapcsolatba lépni.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszerek szerinti csoportosításának (System Organ Class, SOC és preferált kifejezések) megfelelően készült.

A gyakoriságokat a következő megállapodás szerint értékelték: nagyon gyakori: ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert, (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA Standard Szervrendszer	Gyakoriság				
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka/nem ismert
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>	VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PUP és MTP betegekkel végzett klinikai vizsgálatok alapján)*		VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PTP betegek és a forgalomba hozatal utáni vizsgálatok alapján)*		
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>		Az infúzió beadási helyén fellépő reakciók		Az infúzióval összefüggő, lázzal járó reakciók (pyrexia)	
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>		A bőrt érintő túlérzékenységi reakciók (pruritus, urticaria, és kiütések)		Szisztémás túlérzékenységi reakciók (többek között anafilaxiás reakció, hányinger, kóros vérnyomás-érték és szédülés)	
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>					Dysgeusia

PUP = korábban nem kezelt betegek (previously untreated patients – PUP)

PTP = korábban már kezelt betegek (previously treated patients – PTP)

MTP = minimális kezelésben részesült betegek (minimally treated patients – MTP)

\* lásd az alábbi szakaszt

#### A kiválasztott mellékhatások meghatározása

##### Inhibitorok kialakulása

Inhibitorok kialakulásáról számoltak be korábban nem kezelt és kezelt (PUP / PTP) betegeknél (lásd 4.4 pont).

Klinikai vizsgálatokban a KOGENATE Bayer készítményt vérzéses epizódok kezelésére alkalmazták 37, korábban nem kezelt (PUP) betegnél, és 23, minimális mértékben (MTP, ami a meghatározás szerint 4 vagy annál kevesebb napig tartó kezelési napot jelent) kezelt, 2 NE/dl alatti reziduális FVIII:C-vel rendelkező gyermek betegnél. A KOGENATE Bayer készítménnyel kezelt 37, korábban nem kezelt betegből 5 (14%), a 23, minimális mértékben kezelt gyermek betegből pedig 4 (17%) esetben termelődött inhibitor 20 expozíciós napon belül. Összességében, 60 betegből 9-nél (15%) termelődött inhibitor. Az utánkövetésből egy beteg kiesett, egy betegnél pedig alacsony titerű inhibitor alakult ki a vizsgálatot követő utánkövetés során.

Az egyik obszervációs vizsgálat során az inhibitorképződés incidenciája a súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő, korábban nem kezelt betegeknél 64/183 (37,7%) volt a KOGENATE Bayer alkalmazása mellett (legfeljebb 75 expozíciós napig tartó utánkövetés során).

A 73, korábban már (a meghatározás szerint 100 napot meghaladó időszakon át) kezelt beteggel végzett négyéves követéses klinikai vizsgálatokban, nem észleltek de-novo termelődő inhibitorokat. A KOGENATE Bayer készítménnyel – a törzskönyvezést követően több mint 1000 beteg bevonásával – végzett kiterjedt obszervációs vizsgálatokban a következő megfigyelést tették: A korábban már kezelt betegek kevesebb mint 0,2%-ában termelődtek de-novo inhibitorok.

#### Gyermekek

Gyermekek esetében a mellékhatások gyakorisága, jellege és súlyossága várhatóan megegyezik az összes egyéb populációéval, kivéve az inhibitor-képződést.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túlادagolás**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túlادagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: vérséllenes szerek: Rekombináns VIII. koagulációs faktor , ATC kód: B02BD02.

#### Hatásmechanizmus

A VIII. faktor/von Willebrand faktor (vWF) komplex két, eltérő fiziológiai funkcióval rendelkező molekulából (VIII. faktor és vWF) áll. Haemophiliás betegeknél beadva a VIII. faktor a vérkeringésben hozzákötődik a vWF-hoz. Az aktivált VIII. faktor az aktivált IX. faktor kofaktoraként működik, és meggyorsítja a X. faktor átalakítását aktivált X. faktorrá. Az aktivált X. faktor a protrombint trombinná alakítja. A trombin ezután átalakítja a fibrinogént fibrinné és így létrejöhethet a véralvadás. Az A-típusú haemophilia a véralvadás VIII:C faktor normálnál alacsonyabb szintjei által okozott, nemhez kötött örökletes zavara. A betegség erős, ízületekben, izmokban vagy belső szervekben spontánul, vagy baleseti, műtéti trauma nyomán fellépő vérzéssel jár. A faktorpótló terápia növeli a VIII. faktor plazmaszintjét, lehetővé téve a faktorhiány és a vérzékenységi tendencia ideiglenes korrigálását.

#### Farmakodinámiás hatások

Az aktivált parciális tromboplastin idő (aPTI) meghatározása hagyományos *in vitro* módszer a VIII. faktor biológiai aktivitásának vizsgálatára. Az aPTI minden haemophiliás betegeknél hosszabb. Az aPTI normalizálódásának a KOGENATE Bayer alkalmazását követően megfigyelt mértéke és időtartama hasonló a plazmából nyert VIII. faktorról elérhetőhöz.

#### Folyamatos infúzió

A-típusú haemophiliában szenvedő, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt betegek végrehajtottvégzett klinikai vizsgálat kimutatta, hogy a KOGENATE Bayer folyamatos infúzióban használható műtétek során (műtét előtt, közben és után) folyamatos infúzióban céljára. Ebben a vizsgálatban – mint minden más, hosszú távon adott intravénás infúzió esetén – heparint használtak az infúzió helyén kialakuló thrombophlebitis megelőzésére.

#### Túlérzékenység

A vizsgálatok során egyetlen betegnél sem jelent meg klinikailag releváns mennyiségben antitest a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szemben. Az összetevőkkel, pl. a

készítményben nyomokban lévő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége azonban az erre hajlamos betegek esetében fennáll (lásd 4.3 és 4.4 pont).

#### Immuntolerancia-indukció (ITI)

Immuntolerancia indukcióra vonatkozó adatokat olyan, A-típusú haemophiliában szenvedő betegeknél gyűjtöttek, akiknél inhibitorok alakultak ki a VIII. faktor ellen. Egy retrospektív vizsgálatot végeztek 40 beteggel, és 39 beteget vontak be egy prospektív, vizsgáló által kezdeményezett klinikai vizsgálatba. Az adatok azt mutatták, hogy KOGENATE Bayer-t alkalmaztak az immuntolerancia indukálására. Azoknál a betegeknél, akiknél sikerült immuntoleranciát elérni, a vérzéseket meg lehetett előzni, illetve azokat ismét uralni lehetett KOGENATE Bayer alkalmazásával, és a betegek folytathatták a fenntartó kezelésként adott profilaktikus kezelést.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

#### Felszívódás

A korábban kezelt betegek esetében feljegyzett összes *in vivo* faktorszint normalizálódás elemzése átlagosan 2% NE/ttkg növekedést mutatott a KOGENATE Bayer alkalmazásakor. Ez az eredmény hasonló az emberi plazmából nyert VIII. faktoriall elérhető.

#### Eloszlás és elimináció

A KOGENATE Bayer beadását követően a VIII. faktor csúcsaktivitása kétfázisú exponenciális bomlással csökkent, és az átlagos felezési idő körülbelül 15 óra volt. Ez hasonló a plazmából nyert VIII. faktoralhoz, amelynek átlagos felezési ideje kb. 13 óra. A KOGENATE Bayer további farmakokinetikai paraméterei bolus injekció esetén: az átlagos tartózkodási-idej [mean residence time, MRT (0-48)] körülbelül 22 óra, a clearance pedig körülbelül 160 ml/óra. A clearance átlagos alapértéke 14, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt beteg és folyamatos infúzió esetében 188 ml/óra, ami 3,0 ml/óra/kg értéknek felel meg (tartomány: 1,6-4,6 ml/óra/kg).

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A KOGENATE Bayer ajánlott (testtömeghez viszonyított) klinikai adagjának többszöröse sem okozott semmilyen akut vagy szubakut toxikus hatást állatkísérletekben (egér, patkány, nyúl és kutya).

Az összes, nem humán emlősfaj fehérjékre adott heterológ immunválasza miatt ismételt alkalmazásra vonatkozó vizsgálatokat, pl. reprodukciós toxicitási, krónikus toxicitási és carcinogenitási vizsgálatokat alfa-oktokoggal nem végeztek.

Nem végeztek vizsgálatokat a KOGENATE Bayer mutagén potenciáljára vonatkozóan, mivel a KOGENATE Bayer elődjénél sem *in vitro*, sem *in vivo* nem észleltek mutagén potenciált.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Por

Glicin  
Nátrium-klorid  
Kalcium-klorid  
Hisztidin  
Poliszorbát 80  
Szacharóz

#### Oldószer

Injekcióhoz való víz



## 6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető. Feloldáshoz és beadáshoz csak a mellékelt komponensek (üvegben tárolt por, oldószert tartalmazó, előre feltöltött fecskendő, injekciós üveg adapter és vérvételi készlet) használhatók, mivel a kezelés hatástalanná válhat, ha a rekombináns humán VIII. véralvadási faktor egyes infúziós szerelékek belső felületén adszorbeálódik.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap.

Feloldást követően, mikrobiológiai szempontból, a készítményt azonnal fel kell használni! Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és az alkalmazás előtti tárolási körülményekért a felhasználó a felelős.

Mindazonáltal az *in vitro* vizsgálatok a folyamatos infúzióra szolgáló PVC zsákban 30°C-on 24 órás alkalmazás közbeni kémiai és fizikai stabilitást igazoltak. Az *in vitro* vizsgálatok feloldást követően 3 órás kémiai és fizikai alkalmazás közbeni stabilitást igazoltak.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható!

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A teljes 30 hónapos felhasználhatósági időtartamon belül a külső csomagolásban tárolt készítmény szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor vagy a készítmény injekciós üvegén lévő lejárat dátummal, amelyik előbb következik, a készítmény felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejárat dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszárlása és speciális eszköz(ök) a használathoz, alkalmazáshoz vagy az implantációhoz

Egy csomag KOGENATE Bayer tartalma:

- 1 db, port tartalmazó injekciós üveg (10 ml-es, átlátszó, 1-es típusú injekciós üveg latexmentes, szürke, halogénbutil gumikeverék dugóval és alumínium tömítéssel)
- 1 db, 2,5 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő (1-es típusú, átlátszó üveghenger, latexmentes, szürke, bróm-butil gumikeverék dugóval)
- fecskendődugattyú
- injekciós üveg adapter
- 1 db venipunktúrás készlet
- 2 db steril, egyszer használatos alkoholos törlő
- 2 db száraz törlő
- 2 db ragtapasz

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Az előkészítésre és alkalmazásra vonatkozó részletes útmutatót a KOGENATE Bayer készítményhez mellékelt betegtájékoztató tartalmazza.

A KOGENATE Bayer por csak az előretöltött fecskendőben mellékelt oldószerrel (2,5 ml injekcióhoz való víz) oldható fel, az injekciós üveg adapter segítségével. Infúzió céljára a készítményt aseptikus körülmények között kell elkészíteni. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja azt az összetevőt.

Lassan forgassa az injekciós üveget a por teljes feloldódásáig. Alkalmazás előtt a parenterális gyógyszereket meg kell nézni, hogy nem tartalmaznak-e szemcséket, illetve nem színeződtek-e el. A feloldódást követően az oldat tiszta. Ne használja fel a KOGENATE Bayer készítményt, ha az oldat látható szemcséket tartalmaz vagy zavaros.

Feloldás után az oldatot szívja vissza a fecskendőbe. A KOGENATE Bayer-t a csomaghoz mellékelt összetevők segítségével kell feloldani és alkalmazni.

Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt az alkalmazás előtt át kell szűrni. A szűrés az injekciós üveghez való adapter használatával történik.

Egyszeri alkalmazásra. A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/008

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. augusztus 04.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. augusztus 06.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

### **2.1. Általános leírás**

Minden injekciós üveg névlegesen 1000 NE humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokog) tartalmaz.

A humán VIII. véralvadási faktort rekombináns DNS-technológiával (rDNS) kölyökhörsög vesesejtjeiből nyerik, amelyek a humán VIII. faktor génjét tartalmazzák.

### **2.2. Minőségi és mennyiségi összetétel**

A KOGENATE Bayer 1000 NE egy millilitere a feloldást követően körülbelül 400 NE (1000 NE/2,5 ml) humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokogot) tartalmaz elkészítés után.

A hatáserősséget (NE) az FDA Mega szabvánnyal szemben egyszintes alvadási vizsgálattal határozzák meg, amit a WHO Nemzetközi Egységben (NE) megadott szabványával szemben kalibráltak.

A KOGENATE Bayer fajlagos aktivitásának hozzávetőleges értéke 4000 NE/mg fehérje.

Oldószer: injekcióhoz való víz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Por: száraz, fehér vagy kissé sárgás színű por vagy pogácsa.

Oldószer: injekcióhoz való víz, tiszta, színtelen oldat.

A feloldott gyógyszer tiszta, színtelen oldat.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

Vérzés kezelése vagy prophylaxisa A-típusú haemophilia (VIII. faktor congenitalis hiánya) esetén. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Ez a készítmény felnőttek, serdülők, illetve bármely korcsoportba tartozó gyermekek kezelésére javallott.

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### Adagolás

A VIII. faktor beadott egységeinek száma Nemzetközi Egységben (NE) vannak kifejezve, amely a WHO érvényben levő, VIII. faktor készítményekre vonatkozó szabványához kapcsolódik. A VIII. faktor aktivitását a plazmában százalékban (a normál emberi plazmához viszonyítva), vagy Nemzetközi Egységben (a plazmában lévő VIII. faktorra vonatkozó nemzetközi szabványhoz viszonyítva) fejezik ki.

A VIII. faktor aktivitásának egy Nemzetközi Egysége (NE) megfelel egy ml normál emberi plazmában lévő VIII. faktor mennyiségének.

### Szükség szerinti kezelés

A VIII. faktor szükséges adagjának kiszámítása azon a tapasztalati tényen alapul, hogy testtömeg-kilogrammonként 1 Nemzetközi Egység (NE) VIII. faktor a plazma VIII. faktor aktivitását a normál aktivitás 1,5-2,5%-ával emeli. A szükséges adag az alábbi képletekkel határozható meg:

- I. Szükséges NE = testtömeg (kg) × kívánt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) × 0,5
- II. Várt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) =  $\frac{2 \times \text{az alkalmazott NE}}{\text{testtömeg (kg)}}$

A faktorpótló terápia során alkalmazott adagot, gyakoriságot és a terápia időtartamát egyénre szabottan, a beteg szükségletei (súly, a haemostasis zavarának súlyossága, a vérzés helye és mértéke, az inhibitorok jelenléte és a VIII. faktor kívánt szintje) függvényében kell meghatározni.

Az alábbi táblázat a VIII. faktor minimális vérszintjéről tájékoztat. A felsorolt vérzéssel járó események során a VIII. faktor aktivitása nem lehet alacsonyabb a megadott szintnél (a normál szint %-ában):

Vérzés mértéke/ Sebészetibeavatkozás típusa	Szükséges VIII. faktorszint (%) (NE/dl)	Adagolási gyakoriság (óra)/ Terápia időtartama (nap)
<b>Vérzés</b>  Kezdeti haemarthrosis, izom- vagy orális vérzés	20-40	12-24 óránként ismétlendő. Legalább 1 napon át, a vérzéses epizód fájdalommentessé válásáig vagy gyógyulásig.
Kiterjedtebb haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30-60	Az infúzió 12-24 óránként ismétlendő, 3-4 vagy több napon át, a fájdalom és fogyatékoság elmúltáig.
Életveszélyes hemorrhagiák (pl. intracranialis vérzés, torokvérzés, súlyos hasi vérzés)	60-100	Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő, a veszély elmúltáig.
<b>Sebészeti beavatkozás</b>		
<i>Kisebb</i> (beleértve a foghúzást is)	30-60	Minden 24 órában, legalább 1 napon át a gyógyulásig.
<i>Nagyobb</i>	80-100 (műtét előtt és után)	a) Bolus infúzióval Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő a seb megfelelő gyógyulásáig; ezt követően a terápiát még legalább 7 napig kell folytatni 30-60%-os (NE/dl) VIII. faktor aktivitás fenntartására. b) Folyamatos infúzió A műtét előtt a VIII. faktor aktivitásának egy kezdeti, bolus infúzióval történő emelése, majd azonnal a beteg napi clearance-éhez és a VIII. faktor kívánt szintjéhez igazított folyamatos infúzió (NE/kg/óra) legalább 7 napig.

Az alkalmazott mennyiséget és az adagolás gyakoriságát mindig az adott esetnek megfelelő klinikai hatékonyság határozza meg. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adag lehet szükséges, különösen az első adag esetében.

A kezelés során tanácsos a VIII. faktor szintjének megfelelő meghatározása az alkalmazandó adag és az infúziók gyakoriságának beállításához. Különösen nagyobb sebészeti beavatkozás esetén elengedhetetlen a faktorpótló terápia alvadási vizsgálattal történő pontos ellenőrzése (plazma VIII. faktor aktivitása). Az egyes betegek eltérő módon reagálhatnak a VIII. faktorra, és különböző afelezési időket és normalizálódást mutathatnak.

#### Folyamatos infúzió

A kezdeti infúziós sebesség kiszámításához a clearance-et a műtét előtti bomlási görbe felvételével vagy a populációra jellemző átlagértékből (3,0-3,5 ml/óra/kg) kiindulva lehet megállapítani, majd megfelelően korrigálni.

Infúziós sebesség (NE/kg/óra) = clearance (ml/óra/kg) × a VIII. faktor kívánt szintje (NE/ml)

A folyamatos infúzió esetében a klinikai és az *in vitro* stabilitást PVC-tartályos ambuláns infúziós pumpával demonstrálták. A KOGENATE Bayer segédanyagként kis mértékben poliszorbát 80-at tartalmaz, amely tudvalevőleg növeli a di(2-ethylhexil)ftalát (DEHP) extrakciójának sebességét a polivinil-klorid (PVC) anyagokból. Ezt figyelembe kell venni a folyamatos infúzióban történő alkalmazásnál.

### Prophylaxis

A súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő betegek vérzés elleni hosszú távú profilaktikus kezelésében a szokásos adag testtömeg-kilogrammonként 20-40 NE KOGENATE Bayer 2-3 napos időközönként. Egyes esetekben, különösen fiatal betegeknél, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok válhatnak szükségessé.

### Gyermekek

A KOGENATE Bayer biztonságosságát és hatásosságát gyermekek minden korcsoportja esetében igazolták. Az adatokat 61, 6 év alatti gyermek klinikai vizsgálata, valamint különböző életkorú gyermekek nem intervenciós vizsgálata során nyerték.

### Inhibitorok jelenléte

A betegeket folyamatosan ellenőrizni kell a VIII. faktor inhibitorok megjelenésének észlelésére. Ha a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés nem állítható el a megfelelő adaggal, vizsgálatokat kell végezni a VIII. faktor inhibitorának kimutatására. Ha az inhibitor milliliterenként 10 Bethesda-egység (BE) kisebb mennyiségben van jelen, újabb adag rekombináns VIII. véralvadási faktor alkalmazása semlegesítheti az inhibitor, és lehetővé teheti a klinikailag hatékony terápia folytatását a KOGENATE Bayer készítménnyel. Inhibitor jelenlétében azonban a szükséges adagok változóak, és azokat a klinikai válasz, valamint a VIII. faktor plazmában mért aktivitása függvényében kell beállítani. Azoknál a betegeknél, akiknél az inhibitor mennyisége 10 BE feletti, vagy az anamnézisben erőteljes reakció fordult elő, megfontolandó az (aktivált) protrombin komplex koncentrátum (PCC) vagy rekombináns aktivált VII. faktor (rFVIIa) készítmények alkalmazása. Az ilyen terápiát a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### **Az alkalmazás módja**

Intravénás alkalmazás.

A KOGENATE Bayer készítményt intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzete szerint kell meghatározni (maximális beadási sebesség: 2 ml/perc).

### Folyamatos infúzió

A KOGENATE Bayer készítmény adagolható folyamatos infúzió formájában. Az infúziós sebességet a clearance és a VIII. faktor kívánt szintje alapján kell kiszámítani.

Példa: 75 kg-os beteg és 3 ml/óra/kg clearance esetén 100%-os VIII. faktorszint eléréséhez a kezdeti infúziós sebesség értéke 3 NE/óra/kg. A ml/óra érték kiszámításához a NE/óra/kg-értéket meg kell szorozni a testtömeg-kilogramm/oldat koncentrációjának értékével (NE/ml).

Példa a kezdő bolus injekció utáni folyamatos infúzió infúziós sebességének kiszámítására

	A plazma kívánt FVIII-szintje	Infúziós sebesség NE/óra/kg	Infúziós sebesség 75 kg-os betegnél ml/óra		
Clearance: 3 ml/óra/kg			Az rFVIII-oldat koncentrációi 100 NE/ml 200 NE/ml 400 NE/ml		
	100% (1 NE/ml)	3,0	2,25	1,125	0,56
	60% (0,6 NE/ml)	1,8	1,35	0,68	0,34
	40% (0,4 NE/ml)	1,2	0,9	0,45	0,225

Magasabb infúziós sebességre lehet szükség olyan esetekben, amikor a sebészeti beavatkozás során nagyobb vérzés vagy kiterjedt szöveti károsodás mellett gyorsabb a clearance.

A folyamatos infúzió első 24 órája után a mért FVIII-szintek és az infúziós sebesség felhasználásával a clearance-t a következő egyenlet szerint minden nap újra ki kell számítani:

clearance = infúziós sebesség / aktuális FVIII-szint.

Folyamatos infúzió során az infúziós zsákokat 24 óránként cserélni kell.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a betegtájékoztatóban.

### 4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Egér- vagy hörcsögfehérjével szembeni ismert túlérzékenység.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Túlérzékenység

Allergiás típusú túlérzékenységi reakciók léphetnek fel a KOGENATE Bayer alkalmazása során. A gyógyszer a VIII. faktor mellett nyomokban egér- és hörcsögfehérjét, valamint humán eredetű fehérjét tartalmaz (lásd 5.1 pont).

Ha túlérzékenység tünetei lépnek fel, akkor a gyógyszer alkalmazásának azonnali abbahagyását és a kezelőorvos felkeresését kell tanácsolni a betegnek.

A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai jeleiről, ezek közé tartozik a csalánkiütés, a hányinger, a generalizált urticaria, a mellkasi szorító érzés, a sípoló légzés, a hypotonia és az anaphylaxia.

Sokk esetén a sokk protokoll szerinti gyógyszeres kezelését kell végrehajtani.

#### Inhibitorok

Az A-típusú haemophiliában szenvedők kezelésének ismert komplikációja a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) kialakulása. Ezek az inhibitorok általában a VIII. faktor prokoaguláns hatása ellen irányuló IgG immunoglobulinok, amelyek plazmaszintjét Bethesda-egység (BE) per milliliterben mérik, a módosított vizsgálatot használva. Az inhibitorok kialakulásának kockázata összefüggésben van a VIII. faktorral végzett kezelés idejével és egyébek között egyes genetikai tényezőkkel, és a kezelési idő első 20 napjában a legmagasabb. Ritkán előfordulhat, hogy az inhibitorok az első 100 kezelési nap után jelennek meg.

Inhibitorok ismételt (alacsony títerszámú) előfordulását figyelték meg az egyik VIII. faktorról a másikra való áttérés során a korábban több, mint 100 napig kezelt betegeknél, akik anamnézisében

inhibitorok kialakulása szerepelt. Ezért minden gyógyszercseré után minden betegnél az inhibitorok megjelenésének szoros monitorozása javasolt.

Általánosságban, minden VIII. véralvadási faktort tartalmazó gyógyszerrel kezelt betegeknél figyelni kell az inhibitorok esetleges megjelenésére, megfelelő klinikai megfigyelések és laboratóriumi vizsgálatok végzésével. Amennyiben nem sikerül elérni a plazmában a várt VIII. faktor aktivitást, illetve megfelelő dózissal nem uralható a vérzés, vizsgálni kell a VIII. faktor inhibitor jelenlétét. Azoknál a betegeknél, akiknél magas az inhibitor szint, a VIII. faktorról végzett kezelés nem lehet hatékony, ezért náluk más terápiás lehetőségeket kell mérlegelni. Az ilyen betegek kezelését a haemophilia és a VIII. faktor inhibitorok kezelésében jártas orvosnak kell irányítania.

#### Folyamatos infúzió

Egy, a folyamatos infúzió műtét közbeni alkalmazásának tárgyában végzett klinikai vizsgálatban heparint használtak a hosszú távú intravénás infúziók következtében az infúzió beadási helyén általában kialakuló thrombophlebitis kialakulásának megelőzésére.

#### Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

#### Cardiovascularis események

Ha a VIII. faktorról végzett kezelés már normalizálta a véralvadást, akkor a cardiovascularis kockázati tényezőkkel vagy betegségekkel rendelkező haemophiliás betegek ugyanolyan kockázatának lehetnek kitéve a cardiovascularis történések kialakulásának szempontjából, mint a nem haemophiliás betegek. A cardiovascularis rizikófaktorral rendelkező, vagy ilyen betegségben szenvedő haemophiliás betegek a cardiovascularis események ugyanolyan mértékű kockázatnak lehetnek kitéve, mint a nem haemophiliás betegek, mikor a VIII. faktorról végzett kezelés hatására már rendeződött náluk a véralvadás. Az alkalmazást követően a VIII. faktor szintjének emelkedése, különösen a már fennálló cardiovascularis kockázati tényezők esetén, a beteget az érelzáródás vagy a myocardialis infarctus legalább ugyanolyan kockázatnak teheti ki, mint a nem haemophiliás betegeket. Következésképpen, a betegeket értékelni és monitorozni kell cardiovascularis kockázatokra.

#### Kanüllel kapcsolatos szövődmények

Amennyiben centrális vénás kanül alkalmazása szükséges, akkor mérlegelni kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a lokális fertőzés, a bacteraemia és a kanül helyén kialakuló thrombosis kockázatát is.

#### Dokumentálás

Kifejezetten javasolt minden KOGENATE Bayer beadása után feljegyezni a készítmény nevét és gyártási számát, hogy meglegyen a kapcsolat a beteg és a készítmény gyártási tétele között.

#### Gyermekek

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések felnőttekre és gyermekekre egyaránt vonatkoznak.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A KOGENATE Bayer egyéb gyógyszerrel való kölcsönhatásairól nem számoltak be.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

A KOGENATE Bayer készítménnyel nem végeztek reprodukciós vizsgálatot állatokon.

#### Terhesség és szoptatás

Az A-típusú haemophilia nőknél ritka előfordulása következtében a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti alkalmazására csak egyértelmű indikáció esetén kerüljön sor.



#### Termékenység

Termékenységre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A KOGENATE Bayer nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Rekombináns VIII. faktor készítmények alkalmazásakor túlérzékenységi vagy allergiás reakciókat (köztük angiooedemát, az infúzió beadási helyén jelentkező égő és csípő érzést, hidegrázást, kipirulást, generalizált urticariát, fejfájást, csalánkiütést, hypotoniát, letargiát, hányingert, nyugtalanságot, tachycardiát, mellkasi szorító érzést, zsibbadást, hányást, sípoló légzést) figyeltek meg, amelyek egyes esetekben súlyos anaphylaxiáig (a sokkot is beleértve) fejlődhetnek. Különösen a bőrreakciók fordulhatnak elő gyakran, míg a súlyos anaphylaxiáig (beleértve a sokkot is) történő progressziót ritkának tartják.

Haemophilia A-ban szenvedő betegeknél neutralizáló antitestek (inhibitorok) alakulhatnak ki a VIII. faktorról szemben. Ez az állapot elégtelen klinikai válasz formájában nyilvánulhat meg. Ezekben az esetekben haemophiliára specializálódott központtal ajánlott kapcsolatba lépni.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszerek szerinti csoportosításának (System Organ Class, SOC és preferált kifejezések) megfelelően készült.

A gyakoriságokat a következő megállapodás szerint értékelték: nagyon gyakori: ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert, (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA Standard Szervrendszer	Gyakoriság				
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka/nem ismert
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>	VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PUP és MTP betegekkel végzett klinikai vizsgálatok alapján)*		VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PTP betegek és a forgalomba hozatal utáni vizsgálatok alapján)*		
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>		Az infúzió beadási helyén fellépő reakciók		Az infúzióval összefüggő, lázzal járó reakciók (pyrexia)	
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>		A bőrt érintő túlérzékenységi reakciók (pruritus, urticaria, és kiütések)		Szisztémás túlérzékenységi reakciók (többek között anafilaxiás reakció, hányinger, kóros vérnyomás-érték és szédülés)	
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>					Dysgeusia

PUP = korábban nem kezelt betegek (previously untreated patients – PUP)

PTP = korábban már kezelt betegek (previously treated patients – PTP)

MTP = minimális kezelésben részesült betegek (minimally treated patients – MTP)

\* lásd az alábbi szakaszt

#### A kiválasztott mellékhatások meghatározása

##### Inhibitorok kialakulása

Inhibitorok kialakulásáról számoltak be korábban nem kezelt és kezelt (PUP / PTP) betegeknél (lásd 4.4 pont).

Klinikai vizsgálatokban a KOGENATE Bayer készítményt vérzéses epizódok kezelésére alkalmazták 37, korábban nem kezelt (PUP) betegnél, és 23, minimális mértékben (MTP, ami a meghatározás szerint 4 vagy annál kevesebb napig tartó kezelési napot jelent) kezelt, 2 NE/dl alatti reziduális FVIII:C-vel rendelkező gyermek betegnél. A KOGENATE Bayer készítménnyel kezelt 37, korábban nem kezelt betegből 5 (14%), a 23, minimális mértékben kezelt gyermek betegből pedig 4 (17%) esetben termelődött inhibitor 20 expozíciós napon belül. Összességében, 60 betegből 9-nél (15%) termelődött inhibitor. Az utánkövetésből egy beteg kiesett, egy betegnél pedig alacsony titerű inhibitor alakult ki a vizsgálatot követő utánkövetés során.

Az egyik obszervációs vizsgálat során az inhibitorképződés incidenciája a súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő, korábban nem kezelt betegeknél 64/183 (37,7%) volt a KOGENATE Bayer alkalmazása mellett (legfeljebb 75 expozíciós napig tartó utánkövetés során).

A 73, korábban már (a meghatározás szerint 100 napot meghaladó időszakon át) kezelt beteggel végzett négyéves követéses klinikai vizsgálatokban, nem észleltek de-novo termelődő inhibitorokat. A KOGENATE Bayer készítménnyel – a törzskönyvezést követően több mint 1000 beteg bevonásával – végzett kiterjedt obszervációs vizsgálatokban a következő megfigyelést tették: A korábban már kezelt betegek kevesebb mint 0,2%-ában termelődtek de-novo inhibitorok.

#### Gyermekek

Gyermekek esetében a mellékhatások gyakorisága, jellege és súlyossága várhatóan megegyezik az összes egyéb populációéval, kivéve az inhibitor-képződést.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túlادagolás**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túlادagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: vérséllenes szerek: Rekombináns VIII. koagulációs faktor , ATC kód: B02BD02.

#### Hatásmechanizmus

A VIII. faktor/von Willebrand faktor (vWF) komplex két, eltérő fiziológiai funkcióval rendelkező molekulából (VIII. faktor és vWF) áll. Haemophiliás betegeknél beadva a VIII. faktor a vérkeringésben hozzákötődik a vWF-hoz. Az aktivált VIII. faktor az aktivált IX. faktor kofaktoraként működik, és meggyorsítja a X. faktor átalakítását aktivált X. faktorrá. Az aktivált X. faktor a protrombint trombinná alakítja. A trombin ezután átalakítja a fibrinogént fibrinné és így létrejöhethet a véralvadás. Az A-típusú haemophilia a véralvadás VIII:C faktor normálnál alacsonyabb szintjei által okozott, nemhez kötött örökletes zavara. A betegség erős, ízületekben, izmokban vagy belső szervekben spontánul, vagy baleseti, műtéti trauma nyomán fellépő vérzéssel jár. A faktorpótló terápia növeli a VIII. faktor plazmaszintjét, lehetővé téve a faktorhiány és a vérzékenységi tendencia ideiglenes korrigálását.

#### Farmakodinámiás hatások

Az aktivált parciális tromboplasztin idő (aPTI) meghatározása hagyományos *in vitro* módszer a VIII. faktor biológiai aktivitásának vizsgálatára. Az aPTI minden haemophiliás betegeknél hosszabb. Az aPTI normalizálódásának a KOGENATE Bayer alkalmazását követően megfigyelt mértéke és időtartama hasonló a plazmából nyert VIII. faktorról elérhetőhöz.

#### Folyamatos infúzió

A-típusú haemophiliában szenvedő, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt betegeken végrehajtott végzett klinikai vizsgálat kimutatta, hogy a KOGENATE Bayer folyamatos infúzióban használható műtétek során (műtét előtt, közben és után) folyamatos infúzióban céljára. Ebben a vizsgálatban – mint minden más, hosszú távon adott intravénás infúzió esetén – heparint használtak az infúzió helyén kialakuló thrombophlebitis megelőzésére.

#### Túlérzékenység

A vizsgálatok során egyetlen betegnél sem jelent meg klinikailag releváns mennyiségben antitest a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szemben. Az összetevőkkel, pl. a

készítményben nyomokban lévő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége azonban az erre hajlamos betegek esetében fennáll (lásd 4.3 és 4.4 pont).

#### Immuntolerancia-indukció (ITI)

Immuntolerancia indukcióra vonatkozó adatokat olyan, A-típusú haemophiliában szenvedő betegeknél gyűjtötték, akiknél inhibitorok alakultak ki a VIII. faktor ellen. Egy retrospektív vizsgálatot végeztek 40 beteggel, és 39 beteget vontak be egy prospektív, vizsgáló által kezdeményezett klinikai vizsgálatba. Az adatok azt mutatták, hogy KOGENATE Bayer-t alkalmaztak az immuntolerancia indukálására. Azoknál a betegeknél, akiknél sikerült immuntoleranciát elérni, a vérzéseket meg lehetett előzni, illetve azokat ismét uralni lehetett KOGENATE Bayer alkalmazásával, és a betegek folytathatták a fenntartó kezelésként adott profilaktikus kezelést.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

#### Felszívódás

A korábban kezelt betegek esetében feljegyzett összes *in vivo* faktorszint normalizálódás elemzése átlagosan 2% NE/ttkg növekedést mutatott a KOGENATE Bayer alkalmazásakor. Ez az eredmény hasonló az emberi plazmából nyert VIII. faktoriall elérhető.

#### Eloszlás és elimináció

A KOGENATE Bayer beadását követően a VIII. faktor csúcsaktivitása kétfázisú exponenciális bomlással csökkent, és az átlagos felezési idő körülbelül 15 óra volt. Ez hasonló a plazmából nyert VIII. faktoralhoz, amelynek átlagos felezési ideje kb. 13 óra. A KOGENATE Bayer további farmakokinetikai paraméterei bolus injekció esetén: az átlagos tartózkodási-idej [mean residence time, MRT (0-48)] körülbelül 22 óra, a clearance pedig körülbelül 160 ml/óra. A clearance átlagos alapértéke 14, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt beteg és folyamatos infúzió esetében 188 ml/óra, ami 3,0 ml/óra/kg értéknek felel meg (tartomány: 1,6-4,6 ml/óra/kg).

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A KOGENATE Bayer ajánlott (testtömeghez viszonyított) klinikai adagjának többszöröse sem okozott semmilyen akut vagy szubakut toxikus hatást állatkísérletekben (egér, patkány, nyúl és kutya).

Az összes, nem humán emlősfaj fehérjékre adott heterológ immunválasza miatt ismételt alkalmazásra vonatkozó vizsgálatokat, pl. reprodukciós toxicitási, krónikus toxicitási és carcinogenitási vizsgálatokat alfa-oktokoggal nem végeztek.

Nem végeztek vizsgálatokat a KOGENATE Bayer mutagén potenciáljára vonatkozóan, mivel a KOGENATE Bayer elődjénél sem *in vitro*, sem *in vivo* nem észleltek mutagén potenciált.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Por

Glicin  
Nátrium-klorid  
Kalcium-klorid  
Hisztidin  
Poliszorbát 80  
Szacharóz

#### Oldószer

Injekcióhoz való víz

## 6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető. Feloldáshoz és beadáshoz csak a mellékelt komponensek (üvegben tárolt por, oldószert tartalmazó, előre feltöltött fecskendő, injekciós üveg adapter és vérvételi készlet) használhatók, mivel a kezelés hatástalanná válhat, ha a rekombináns humán VIII. véralvadási faktor egyes infúziós szerelékek belső felületén adszorbeálódik.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap.

Feloldást követően, mikrobiológiai szempontból, a készítményt azonnal fel kell használni! Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és az alkalmazás előtti tárolási körülményekért a felhasználó a felelős.

Mindazonáltal az *in vitro* vizsgálatok a folyamatos infúzióra szolgáló PVC zsákban 30°C-on 24 órás alkalmazás közbeni kémiai és fizikai stabilitást igazoltak. Az *in vitro* vizsgálatok feloldást követően 3 órás kémiai és fizikai alkalmazás közbeni stabilitást igazoltak.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható!

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A teljes 30 hónapos felhasználhatósági időtartamon belül a külső csomagolásban tárolt készítmény szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor vagy a készítmény injekciós üvegén lévő lejárat dátummal, amelyik előbb következik, a készítmény felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejárat dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerezése és speciális eszköz(ök) a használathoz, alkalmazáshoz vagy az implantációhoz

Egy csomag KOGENATE Bayer tartalma:

- 1 db, port tartalmazó injekciós üveg (10 ml-es, átlátszó, 1-es típusú injekciós üveg latexmentes, szürke, halogénbutil gumikeverék dugóval és alumínium tömítéssel)
- 1 db, 2,5 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő (1-es típusú, átlátszó üveghenger, latexmentes, szürke, bróm-butil gumikeverék dugóval)
- fecskendődugattyú
- injekciós üveg adapter
- 1 db venipunktúrás készlet
- 2 db steril, egyszer használatos alkoholos törlő
- 2 db száraz törlő
- 2 db ragtapasz

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Az előkészítésre és alkalmazásra vonatkozó részletes útmutatót a KOGENATE Bayer készítményhez mellékelt betegtájékoztató tartalmazza.

A KOGENATE Bayer por csak az előretöltött fecskendőben mellékelt oldószerrel (2,5 ml injekcióhoz való víz) oldható fel, az injekciós üveg adapter segítségével. Infúzió céljára a készítményt aseptikus körülmények között kell elkészíteni. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja azt az összetevőt.

Lassan forgassa az injekciós üveget a por teljes feloldódásáig. Alkalmazás előtt a parenterális gyógyszereket meg kell nézni, hogy nem tartalmaznak-e szemcséket, illetve nem színeződtek-e el. A feloldódást követően az oldat tiszta. Ne használja fel a KOGENATE Bayer készítményt, ha az oldat látható szemcséket tartalmaz vagy zavaros.

Feloldás után az oldatot szívja vissza a fecskendőbe. A KOGENATE Bayer-t a csomaghoz mellékelt összetevők segítségével kell feloldani és alkalmazni.

Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt az alkalmazás előtt át kell szűrni. A szűrés az injekciós üveghez való adapter használatával történik.

Egyszeri alkalmazásra. A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/009

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. augusztus 04.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. augusztus 06.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

### **2.1. Általános leírás**

Minden injekciós üveg névlegesen 2000 NE humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokog) tartalmaz.

A humán VIII. véralvadási faktort rekombináns DNS-technológiával (rDNS) kölyökhörsög vesesejtjeiből nyerik, amelyek a humán VIII. faktor génjét tartalmazzák.

### **2.2. Minőségi és mennyiségi összetétel**

A KOGENATE Bayer 2000 NE egy millilitere a feloldást követően körülbelül 400 NE (2000 NE/5,0 ml) humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokogot) tartalmaz elkészítés után.

A hatáserősséget (NE) az FDA Mega szabvánnyal szemben egyszintes alvadási vizsgálattal határozzák meg, amit a WHO Nemzetközi Egységben (NE) megadott szabványával szemben kalibráltak.

A KOGENATE Bayer fajlagos aktivitásának hozzávetőleges értéke 4000 NE/mg fehérje.

Oldószer: injekcióhoz való víz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Por: száraz, fehér vagy kissé sárgás színű por vagy pogácsa.

Oldószer: injekcióhoz való víz, tiszta, színtelen oldat.

A feloldott gyógyszer tiszta, színtelen oldat.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

Vérzés kezelése vagy prophylaxisa A-típusú haemophilia (VIII. faktor congenitalis hiánya) esetén. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Ez a készítmény felnőttek, serdülők, illetve bármely korcsoportba tartozó gyermekek kezelésére javallott.

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### Adagolás

A VIII. faktor beadott egységeinek száma Nemzetközi Egységben (NE) vannak kifejezve, amely a WHO érvényben levő, VIII. faktor készítményekre vonatkozó szabványához kapcsolódik. A VIII. faktor aktivitását a plazmában százalékban (a normál emberi plazmához viszonyítva), vagy Nemzetközi Egységben (a plazmában lévő VIII. faktorra vonatkozó nemzetközi szabványhoz viszonyítva) fejezik ki.

A VIII. faktor aktivitásának egy Nemzetközi Egysége (NE) megfelel egy ml normál emberi plazmában lévő VIII. faktor mennyiségének.

### Szükség szerinti kezelés

A VIII. faktor szükséges adagjának kiszámítása azon a tapasztalati tényen alapul, hogy testtömeg-kilogrammonként 1 Nemzetközi Egység (NE) VIII. faktor a plazma VIII. faktor aktivitását a normál aktivitás 1,5-2,5%-ával emeli. A szükséges adag az alábbi képletekkel határozható meg:

- I. Szükséges NE = testtömeg (kg) × kívánt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) × 0,5
- II. Várt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) =  $\frac{2 \times \text{az alkalmazott NE}}{\text{testtömeg (kg)}}$

A faktorpótló terápia során alkalmazott adagot, gyakoriságot és a terápia időtartamát egyénre szabottan, a beteg szükségletei (súly, a haemostasis zavarának súlyossága, a vérzés helye és mértéke, az inhibitorok jelenléte és a VIII. faktor kívánt szintje) függvényében kell meghatározni.



Az alábbi táblázat a VIII. faktor minimális vérszintjéről tájékoztat. A felsorolt vérzéssel járó események során a VIII. faktor aktivitása nem lehet alacsonyabb a megadott szintnél (a normál szint %-ában):

Vérzés mértéke/ Sebészetibeavatkozás típusa	Szükséges VIII. faktorszint (%) (NE/dl)	Adagolási gyakoriság (óra)/ Terápia időtartama (nap)
<b>Vérzés</b>  Kezdeti haemarthrosis, izom- vagy orális vérzés	20-40	12-24 óránként ismétlendő. Legalább 1 napon át, a vérzéses epizód fájdalommentessé válásáig vagy gyógyulásig.
Kiterjedtebb haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30-60	Az infúzió 12-24 óránként ismétlendő, 3-4 vagy több napon át, a fájdalom és fogyatékoság elmúltáig.
Életveszélyes hemorrhagiák (pl. intracranialis vérzés, torokvérzés, súlyos hasi vérzés)	60-100	Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő, a veszély elmúltáig.
<b>Sebészeti beavatkozás</b>		
<i>Kisebb</i> (beleértve a foghúzást is)	30-60	Minden 24 órában, legalább 1 napon át a gyógyulásig.
<i>Nagyobb</i>	80-100 (műtét előtt és után)	a) Bolus infúzióval Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő a seb megfelelő gyógyulásáig; ezt követően a terápiát még legalább 7 napig kell folytatni 30-60%-os (NE/dl) VIII. faktor aktivitás fenntartására. b) Folyamatos infúzió A műtét előtt a VIII. faktor aktivitásának egy kezdeti, bolus infúzióval történő emelése, majd azonnal a beteg napi clearance-éhez és a VIII. faktor kívánt szintjéhez igazított folyamatos infúzió (NE/kg/óra) legalább 7 napig.

Az alkalmazott mennyiséget és az adagolás gyakoriságát mindig az adott esetnek megfelelő klinikai hatékonyság határozza meg. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adag lehet szükséges, különösen az első adag esetében.

A kezelés során tanácsos a VIII. faktor szintjének megfelelő meghatározása az alkalmazandó adag és az infúziók gyakoriságának beállításához. Különösen nagyobb sebészeti beavatkozás esetén elengedhetetlen a faktorpótló terápia alvadási vizsgálattal történő pontos ellenőrzése (plazma VIII. faktor aktivitása). Az egyes betegek eltérő módon reagálhatnak a VIII. faktorra, és különböző afelezési időket és normalizálódást mutathatnak.

#### Folyamatos infúzió

A kezdeti infúziós sebesség kiszámításához a clearance-et a műtét előtti bomlási görbe felvételével vagy a populációra jellemző átlagértékből (3,0-3,5 ml/óra/kg) kiindulva lehet megállapítani, majd megfelelően korrigálni.

Infúziós sebesség (NE/kg/óra) = clearance (ml/óra/kg) × a VIII. faktor kívánt szintje (NE/ml)

A folyamatos infúzió esetében a klinikai és az *in vitro* stabilitást PVC-tartályos ambuláns infúziós pumpával demonstrálták. A KOGENATE Bayer segédanyagként kis mértékben poliszorbát 80-at tartalmaz, amely tudvalevőleg növeli a di(2-etilhexil)ftalát (DEHP) extrakciójának sebességét a polivinil-klorid (PVC) anyagokból. Ezt figyelembe kell venni a folyamatos infúzióban történő alkalmazásnál.

### Prophylaxis

A súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő betegek vérzés elleni hosszú távú profilaktikus kezelésében a szokásos adag testtömeg-kilogrammonként 20-40 NE KOGENATE Bayer 2-3 napos időközönként. Egyes esetekben, különösen fiatal betegeknél, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok válhatnak szükségessé.

### Gyermekek

A KOGENATE Bayer biztonságosságát és hatásosságát gyermekek minden korcsoportja esetében igazolták. Az adatokat 61, 6 év alatti gyermek klinikai vizsgálata, valamint különböző életkorú gyermekek nem intervenciós vizsgálata során nyerték.

### Inhibitorok jelenléte

A betegeket folyamatosan ellenőrizni kell a VIII. faktor inhibitorok megjelenésének észlelésére. Ha a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés nem állítható el a megfelelő adaggal, vizsgálatokat kell végezni a VIII. faktor inhibitorának kimutatására. Ha az inhibitor milliliterenként 10 Bethesda-egység (BE) kisebb mennyiségben van jelen, újabb adag rekombináns VIII. véralvadási faktor alkalmazása semlegesítheti az inhibitor, és lehetővé teheti a klinikailag hatékony terápia folytatását a KOGENATE Bayer készítménnyel. Inhibitor jelenlétében azonban a szükséges adagok változóak, és azokat a klinikai válasz, valamint a VIII. faktor plazmában mért aktivitása függvényében kell beállítani. Azoknál a betegeknél, akiknél az inhibitor mennyisége 10 BE feletti, vagy az anamnézisben erőteljes reakció fordult elő, megfontolandó az (aktivált) protrombin komplex koncentrátum (PCC) vagy rekombináns aktivált VII. faktor (rFVIIa) készítmények alkalmazása. Az ilyen terápiát a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### **Az alkalmazás módja**

Intravénás alkalmazás.

A KOGENATE Bayer készítményt intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzete szerint kell meghatározni (maximális beadási sebesség: 2 ml/perc).

### Folyamatos infúzió

A KOGENATE Bayer készítmény adagolható folyamatos infúzió formájában. Az infúziós sebességet a clearance és a VIII. faktor kívánt szintje alapján kell kiszámítani.

Példa: 75 kg-os beteg és 3 ml/óra/kg clearance esetén 100%-os VIII. faktorszint eléréséhez a kezdeti infúziós sebesség értéke 3 NE/óra/kg. A ml/óra érték kiszámításához a NE/óra/kg-értéket meg kell szorozni a testtömeg-kilogramm/oldat koncentrációjának értékével (NE/ml).

Példa a kezdő bolus injekció utáni folyamatos infúzió infúziós sebességének kiszámítására

	A plazma kívánt FVIII-szintje	Infúziós sebesség NE/óra/kg	Infúziós sebesség 75 kg-os betegnél ml/óra		
Clearance: 3 ml/óra/kg			Az rFVIII-oldat koncentrációi 100 NE/ml 200 NE/ml 400 NE/ml		
	100% (1 NE/ml)	3,0	2,25	1,125	0,56
	60% (0,6 NE/ml)	1,8	1,35	0,68	0,34
	40% (0,4 NE/ml)	1,2	0,9	0,45	0,225

Magasabb infúziós sebességre lehet szükség olyan esetekben, amikor a sebészeti beavatkozás során nagyobb vérzés vagy kiterjedt szöveti károsodás mellett gyorsabb a clearance.

A folyamatos infúzió első 24 órája után a mért FVIII-szintek és az infúziós sebesség felhasználásával a clearance-t a következő egyenlet szerint minden nap újra ki kell számítani:

clearance = infúziós sebesség / aktuális FVIII-szint.

Folyamatos infúzió során az infúziós zsákokat 24 óránként cserélni kell.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a betegtájékoztatóban.

### 4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Egér- vagy hörcsögfehérjével szembeni ismert túlérzékenység.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Túlérzékenység

Allergiás típusú túlérzékenységi reakciók léphetnek fel a KOGENATE Bayer alkalmazása során. A gyógyszer a VIII. faktor mellett nyomokban egér- és hörcsögfehérjét, valamint humán eredetű fehérjét tartalmaz (lásd 5.1 pont).

Ha túlérzékenység tünetei lépnek fel, akkor a gyógyszer alkalmazásának azonnali abbahagyását és a kezelőorvos felkeresését kell tanácsolni a betegnek.

A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai jeleiről, ezek közé tartozik a csalánkiütés, a hányinger, a generalizált urticaria, a mellkasi szorító érzés, a sípoló légzés, a hypotonia és az anaphylaxia.

Sokk esetén a sokk protokoll szerinti gyógyszeres kezelését kell végrehajtani.

#### Inhibitorok

Az A-típusú haemophiliában szenvedők kezelésének ismert komplikációja a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) kialakulása. Ezek az inhibitorok általában a VIII. faktor prokoaguláns hatása ellen irányuló IgG immunoglobulinok, amelyek plazmaszintjét Bethesda-egység (BE) per milliliterben mérik, a módosított vizsgálatot használva. Az inhibitorok kialakulásának kockázata összefüggésben van a VIII. faktorral végzett kezelés idejével és egyébek között egyes genetikai tényezőkkel, és a kezelési idő első 20 napjában a legmagasabb. Ritkán előfordulhat, hogy az inhibitorok az első 100 kezelési nap után jelennek meg.

Inhibitorok ismételt (alacsony títerszámú) előfordulását figyelték meg az egyik VIII. faktorról a másikra való áttérés során a korábban több, mint 100 napig kezelt betegeknél, akik anamnézisében

inhibitorok kialakulása szerepelt. Ezért minden gyógyszercseré után minden betegnél az inhibitorok megjelenésének szoros monitorozása javasolt.

Általánosságban, minden VIII. véralvadási faktort tartalmazó gyógyszerrel kezelt betegeknél figyelni kell az inhibitorok esetleges megjelenésére, megfelelő klinikai megfigyelések és laboratóriumi vizsgálatok végzésével. Amennyiben nem sikerül elérni a plazmában a várt VIII. faktor aktivitást, illetve megfelelő dózissal nem uralható a vérzés, vizsgálni kell a VIII. faktor inhibitor jelenlétét. Azoknál a betegeknél, akiknél magas az inhibitorszint, a VIII. faktorról végzett kezelés nem lehet hatékony, ezért náluk más terápiás lehetőségeket kell mérlegelni. Az ilyen betegek kezelését a haemophilia és a VIII. faktor inhibitorok kezelésében jártas orvosnak kell irányítania.

#### Folyamatos infúzió

Egy, a folyamatos infúzió műtét közbeni alkalmazásának tárgyában végzett klinikai vizsgálatban heparint használtak a hosszú távú intravénás infúziók következtében az infúzió beadási helyén általában kialakuló thrombophlebitis kialakulásának megelőzésére.

#### Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

#### Cardiovascularis események

Ha a VIII. faktorról végzett kezelés már normalizálta a véralvadást, akkor a cardiovascularis kockázati tényezőkkel vagy betegségekkel rendelkező haemophiliás betegek ugyanolyan kockázatának lehetnek kitéve a cardiovascularis történések kialakulásának szempontjából, mint a nem haemophiliás betegek. A cardiovascularis rizikófaktorral rendelkező, vagy ilyen betegségben szenvedő haemophiliás betegek a cardiovascularis események ugyanolyan mértékű kockázatnak lehetnek kitéve, mint a nem haemophiliás betegek, mikor a VIII. faktorról végzett kezelés hatására már rendeződött náluk a véralvadás. Az alkalmazást követően a VIII. faktor szintjének emelkedése, különösen a már fennálló cardiovascularis kockázati tényezők esetén, a beteget az érelzáródás vagy a myocardialis infarctus legalább ugyanolyan kockázatnak teheti ki, mint a nem haemophiliás betegeket. Következésképpen, a betegeket értékelni és monitorozni kell cardiovascularis kockázatokra.

#### Kanüllel kapcsolatos szövődmények

Amennyiben centrális vénás kanül alkalmazása szükséges, akkor mérlegelni kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a lokális fertőzés, a bacteraemia és a kanül helyén kialakuló thrombosis kockázatát is.

#### Dokumentálás

Kifejezetten javasolt minden KOGENATE Bayer beadása után feljegyezni a készítmény nevét és gyártási számát, hogy meglegyen a kapcsolat a beteg és a készítmény gyártási tétele között.

#### Gyermekek

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések felnőttekre és gyermekekre egyaránt vonatkoznak.

### **4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók**

A KOGENATE Bayer egyéb gyógyszerrel való kölcsönhatásairól nem számoltak be.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

A KOGENATE Bayer készítménnyel nem végeztek reprodukciós vizsgálatot állatokon.

#### Terhesség és szoptatás

Az A-típusú haemophilia nőknél ritka előfordulása következtében a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti alkalmazására csak egyértelmű indikáció esetén kerüljön sor.

### Termékenység

Termékenységre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A KOGENATE Bayer nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Rekombináns VIII. faktor készítmények alkalmazásakor túlérzékenységi vagy allergiás reakciókat (köztük angiooedemát, az infúzió beadási helyén jelentkező égő és csípő érzést, hidegrázást, kipirulást, generalizált urticariát, fejfájást, csalánkiütést, hypotoniát, letargiát, hányingert, nyugtalanságot, tachycardiát, mellkasi szorító érzést, zsibbadást, hányást, sípoló légzést) figyeltek meg, amelyek egyes esetekben súlyos anaphylaxiáig (a sokkot is beleértve) fejlődhetnek. Különösen a bőrreakciók fordulhatnak elő gyakran, míg a súlyos anaphylaxiáig (beleértve a sokkot is) történő progressziót ritkának tartják.

Haemophilia A-ban szenvedő betegeknél neutralizáló antitestek (inhibitorok) alakulhatnak ki a VIII. faktorról szemben. Ez az állapot elégtelen klinikai válasz formájában nyilvánulhat meg. Ezekben az esetekben haemophiliára specializálódott központtal ajánlott kapcsolatba lépni.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszerek szerinti csoportosításának (System Organ Class, SOC és preferált kifejezések) megfelelően készült.

A gyakoriságokat a következő megállapodás szerint értékelték: nagyon gyakori: ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\,000$ ), nem ismert, (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA Standard Szervrendszer	Gyakoriság				
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka/nem ismert
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>	VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PUP és MTP betegekkel végzett klinikai vizsgálatok alapján)*		VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PTP betegek és a forgalomba hozatal utáni vizsgálatok alapján)*		
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>		Az infúzió beadási helyén fellépő reakciók		Az infúzióval összefüggő, lázzal járó reakciók (pyrexia)	
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>		A bőrt érintő túlérzékenységi reakciók (pruritus, urticaria, és kiütések)		Szisztémás túlérzékenységi reakciók (többek között anafilaxiás reakció, hányinger, kóros vérnyomás-érték és szédülés)	
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>					Dysgeusia

PUP = korábban nem kezelt betegek (previously untreated patients – PUP)

PTP = korábban már kezelt betegek (previously treated patients – PTP)

MTP = minimális kezelésben részesült betegek (minimally treated patients – MTP)

\* lásd az alábbi szakaszt

#### A kiválasztott mellékhatások meghatározása

##### Inhibitorok kialakulása

Inhibitorok kialakulásáról számoltak be korábban nem kezelt és kezelt (PUP / PTP) betegeknél (lásd 4.4 pont).

Klinikai vizsgálatokban a KOGENATE Bayer készítményt vérzéses epizódok kezelésére alkalmazták 37, korábban nem kezelt (PUP) betegnél, és 23, minimális mértékben (MTP, ami a meghatározás szerint 4 vagy annál kevesebb napig tartó kezelési napot jelent) kezelt, 2 NE/dl alatti reziduális FVIII:C-vel rendelkező gyermek betegnél. A KOGENATE Bayer készítménnyel kezelt 37, korábban nem kezelt betegből 5 (14%), a 23, minimális mértékben kezelt gyermek betegből pedig 4 (17%) esetben termelődött inhibitor 20 expozíciós napon belül. Összességében, 60 betegből 9-nél (15%) termelődött inhibitor. Az utánkövetésből egy beteg kiesett, egy betegnél pedig alacsony titerű inhibitor alakult ki a vizsgálatot követő utánkövetés során.

Az egyik obszervációs vizsgálat során az inhibitorképződés incidenciája a súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő, korábban nem kezelt betegeknél 64/183 (37,7%) volt a KOGENATE Bayer alkalmazása mellett (legfeljebb 75 expozíciós napig tartó utánkövetés során).

A 73, korábban már (a meghatározás szerint 100 napot meghaladó időszakon át) kezelt beteggel végzett négyéves követéses klinikai vizsgálatokban, nem észleltek de-novo termelődő inhibitorokat. A KOGENATE Bayer készítménnyel – a törzskönyvezést követően több mint 1000 beteg bevonásával – végzett kiterjedt obszervációs vizsgálatokban a következő megfigyelést tették: A korábban már kezelt betegek kevesebb mint 0,2%-ában termelődtek de-novo inhibitorok.

#### Gyermekek

Gyermekek esetében a mellékhatások gyakorisága, jellege és súlyossága várhatóan megegyezik az összes egyéb populációéval, kivéve az inhibitor-képződést.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túlادagolás**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túlادagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: vézésellenes szerek: Rekombináns VIII. koagulációs faktor , ATC kód: B02BD02.

#### Hatásmechanizmus

A VIII. faktor/von Willebrand faktor (vWF) komplex két, eltérő fiziológiai funkcióval rendelkező molekulából (VIII. faktor és vWF) áll. Haemophiliás betegeknél beadva a VIII. faktor a vérkeringésben hozzákötődik a vWF-hoz. Az aktivált VIII. faktor az aktivált IX. faktor kofaktoraként működik, és meggyorsítja a X. faktor átalakítását aktivált X. faktorrá. Az aktivált X. faktor a protrombint trombinná alakítja. A trombin ezután átalakítja a fibrinogént fibrinné és így létrejöhethet a véralvadás. Az A-típusú haemophilia a véralvadás VIII:C faktor normálnál alacsonyabb szintjei által okozott, nemhez kötött örökletes zavara. A betegség erős, ízületekben, izmokban vagy belső szervekben spontánul, vagy baleseti, műtéti trauma nyomán fellépő vézéssel jár. A faktorpótló terápia növeli a VIII. faktor plazmaszintjét, lehetővé téve a faktorhiány és a vézékenységi tendencia ideiglenes korrigálását.

#### Farmakodinámiás hatások

Az aktivált parciális tromboplasztin idő (aPTI) meghatározása hagyományos *in vitro* módszer a VIII. faktor biológiai aktivitásának vizsgálatára. Az aPTI minden haemophiliás betegeknél hosszabb. Az aPTI normalizálódásának a KOGENATE Bayer alkalmazását követően megfigyelt mértéke és időtartama hasonló a plazmából nyert VIII. faktorról elérhetőhöz.

#### Folyamatos infúzió

A-típusú haemophiliában szenvedő, nagyobb sebészeti beavatkozásokon átesett felnőtt betegek végrehajtottvégzett klinikai vizsgálat kimutatta, hogy a KOGENATE Bayer folyamatos infúzióban használható műtétek során (műtét előtt, közben és után) folyamatos infúzióban céljára. Ebben a vizsgálatban – mint minden más, hosszú távon adott intravénás infúzió esetén – heparint használtak az infúzió helyén kialakuló thrombophlebitis megelőzésére.

#### Túlérzékenység

A vizsgálatok során egyetlen betegnél sem jelent meg klinikailag releváns mennyiségben antitest a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögféhérvével szemben. Az összetevőkkel, pl. a

készítményben nyomokban lévő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége azonban az erre hajlamos betegek esetében fennáll (lásd 4.3 és 4.4 pont).

#### Immuntolerancia-indukció (ITI)

Immuntolerancia indukcióra vonatkozó adatokat olyan, A-típusú haemophiliában szenvedő betegeknél gyűjtöttek, akiknél inhibitorok alakultak ki a VIII. faktor ellen. Egy retrospektív vizsgálatot végeztek 40 beteggel, és 39 beteget vontak be egy prospektív, vizsgáló által kezdeményezett klinikai vizsgálatba. Az adatok azt mutatták, hogy KOGENATE Bayer-t alkalmaztak az immuntolerancia indukálására. Azoknál a betegeknél, akiknél sikerült immuntoleranciát elérni, a vérzéseket meg lehetett előzni, illetve azokat ismét uralni lehetett KOGENATE Bayer alkalmazásával, és a betegek folytathatták a fenntartó kezelésként adott profilaktikus kezelést.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

#### Felszívódás

A korábban kezelt betegek esetében feljegyzett összes *in vivo* faktorszint normalizálódás elemzése átlagosan 2% NE/ttkg növekedést mutatott a KOGENATE Bayer alkalmazásakor. Ez az eredmény hasonló az emberi plazmából nyert VIII. faktoriall elérhető.

#### Eloszlás és elimináció

A KOGENATE Bayer beadását követően a VIII. faktor csúcsaktivitása kétfázisú exponenciális bomlással csökkent, és az átlagos felezési idő körülbelül 15 óra volt. Ez hasonló a plazmából nyert VIII. faktoralhoz, amelynek átlagos felezési ideje kb. 13 óra. A KOGENATE Bayer további farmakokinetikai paraméterei bolus injekció esetén: az átlagos tartózkodási-idej [mean residence time, MRT (0-48)] körülbelül 22 óra, a clearance pedig körülbelül 160 ml/óra. A clearance átlagos alapértéke 14, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt beteg és folyamatos infúzió esetében 188 ml/óra, ami 3,0 ml/óra/kg értéknek felel meg (tartomány: 1,6-4,6 ml/óra/kg).

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A KOGENATE Bayer ajánlott (testtömeghez viszonyított) klinikai adagjának többszöröse sem okozott semmilyen akut vagy szubakut toxikus hatást állatkísérletekben (egér, patkány, nyúl és kutya).

Az összes, nem humán emlősfaj fehérjékre adott heterológ immunválasza miatt ismételt alkalmazásra vonatkozó vizsgálatokat, pl. reprodukciós toxicitási, krónikus toxicitási és carcinogenitási vizsgálatokat alfa-oktokoggal nem végeztek.

Nem végeztek vizsgálatokat a KOGENATE Bayer mutagén potenciáljára vonatkozóan, mivel a KOGENATE Bayer elődjénél sem *in vitro*, sem *in vivo* nem észleltek mutagén potenciált.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Por

Glicin  
Nátrium-klorid  
Kalcium-klorid  
Hisztidin  
Poliszorbát 80  
Szacharóz

#### Oldószer

Injekcióhoz való víz



## 6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető. Feloldáshoz és beadáshoz csak a mellékelt komponensek (üvegben tárolt por, oldószert tartalmazó, előre feltöltött fecskendő, injekciós üveg adapter és vérvételi készlet) használhatók, mivel a kezelés hatástalanná válhat, ha a rekombináns humán VIII. véralvadási faktor egyes infúziós szerelékek belső felületén adszorbeálódik.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap.

Feloldást követően, mikrobiológiai szempontból, a készítményt azonnal fel kell használni! Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és az alkalmazás előtti tárolási körülményekért a felhasználó a felelős.

Mindazonáltal az *in vitro* vizsgálatok a folyamatos infúzióra szolgáló PVC zsákban 30°C-on 24 órás alkalmazás közbeni kémiai és fizikai stabilitást igazoltak. Az *in vitro* vizsgálatok feloldást követően 3 órás kémiai és fizikai alkalmazás közbeni stabilitást igazoltak.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható!

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A teljes 30 hónapos felhasználhatósági időtartamon belül a külső csomagolásban tárolt készítmény szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor vagy a készítmény injekciós üvegén lévő lejárat dátummal, amelyik előbb következik, a készítmény felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejárat dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerezése és speciális eszköz(ök) a használathoz, alkalmazáshoz vagy az implantációhoz

Egy csomag KOGENATE Bayer tartalma:

- 1 db, port tartalmazó injekciós üveg (10 ml-es, átlátszó, 1-es típusú injekciós üveg latexmentes, szürke, halogénbutil gumikeverék dugóval és alumínium tömítéssel)
- 1 db, 5,0 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő (1-es típusú, átlátszó üveghenger, latexmentes, szürke, bróm-butil gumikeverék dugóval)
- fecskendődugattyú
- injekciós üveg adapter
- 1 db venipunktúrás készlet
- 2 db steril, egyszer használatos alkoholos törlő
- 2 db száraz törlő
- 2 db ragtapasz

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Az előkészítésre és alkalmazásra vonatkozó részletes útmutatót a KOGENATE Bayer készítményhez mellékelt betegtájékoztató tartalmazza.

A KOGENATE Bayer por csak az előretöltött fecskendőben mellékelt oldószerrel (5,0 ml injekcióhoz való víz) oldható fel, az injekciós üveg adapter segítségével. Infúzió céljára a készítményt aseptikus körülmények között kell elkészíteni. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja azt az összetevőt.

Lassan forgassa az injekciós üveget a por teljes feloldódásáig. Alkalmazás előtt a parenterális gyógyszereket meg kell nézni, hogy nem tartalmaznak-e szemcséket, illetve nem színeződtek-e el. A feloldódást követően az oldat tiszta. Ne használja fel a KOGENATE Bayer készítményt, ha az oldat látható szemcséket tartalmaz vagy zavaros.

Feloldás után az oldatot szívja vissza a fecskendőbe. A KOGENATE Bayer-t a csomaghoz mellékelt összetevők segítségével kell feloldani és alkalmazni.

Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt az alkalmazás előtt át kell szűrni. A szűrés az injekciós üveghez való adapter használatával történik.

Egyszeri alkalmazásra. A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/011

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. augusztus 04.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. augusztus 06.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

### **2.1. Általános leírás**

Minden injekciós üveg névlegesen 3000 NE humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokog) tartalmaz.

A humán VIII. véralvadási faktort rekombináns DNS-technológiával (rDNS) kölyökhörsög vesesejtjeiből nyerik, amelyek a humán VIII. faktor génjét tartalmazzák.

### **2.2. Minőségi és mennyiségi összetétel**

A KOGENATE Bayer 3000 NE egy millilitere a feloldást követően körülbelül 600 NE (3000 NE/5,0 ml) humán VIII. véralvadási faktort (INN: alfa-oktokogot) tartalmaz elkészítés után.

A hatáserősséget (NE) az FDA Mega szabvánnyal szemben egyszintes alvadási vizsgálattal határozzák meg, amit a WHO Nemzetközi Egységben (NE) megadott szabványával szemben kalibráltak.

A KOGENATE Bayer fajlagos aktivitásának hozzávetőleges értéke 4000 NE/mg fehérje.

Oldószer: injekcióhoz való víz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Por: száraz, fehér vagy kissé sárgás színű por vagy pogácsa.

Oldószer: injekcióhoz való víz, tiszta, színtelen oldat.

A feloldott gyógyszer tiszta, színtelen oldat.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

Vérzés kezelése vagy prophylaxisa A-típusú haemophilia (VIII. faktor congenitalis hiánya) esetén. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Ez a készítmény felnőttek, serdülők, illetve bármely korcsoportba tartozó gyermekek kezelésére javallott.

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### Adagolás

A VIII. faktor beadott egységeinek száma Nemzetközi Egységben (NE) vannak kifejezve, amely a WHO érvényben levő, VIII. faktor készítményekre vonatkozó szabványához kapcsolódik. A VIII. faktor aktivitását a plazmában százalékban (a normál emberi plazmához viszonyítva), vagy Nemzetközi Egységben (a plazmában lévő VIII. faktorra vonatkozó nemzetközi szabványhoz viszonyítva) fejezik ki.

A VIII. faktor aktivitásának egy Nemzetközi Egysége (NE) megfelel egy ml normál emberi plazmában lévő VIII. faktor mennyiségének.

### Szükség szerinti kezelés

A VIII. faktor szükséges adagjának kiszámítása azon a tapasztalati tényen alapul, hogy testtömeg-kilogrammonként 1 Nemzetközi Egység (NE) VIII. faktor a plazma VIII. faktor aktivitását a normál aktivitás 1,5-2,5%-ával emeli. A szükséges adag az alábbi képletekkel határozható meg:

- I. Szükséges NE = testtömeg (kg) × kívánt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) × 0,5
- II. Várt VIII. faktor emelkedés (a normál szint %-ában) =  $\frac{2 \times \text{az alkalmazott NE}}{\text{testtömeg (kg)}}$

A faktorpótló terápia során alkalmazott adagot, gyakoriságot és a terápia időtartamát egyénre szabottan, a beteg szükségletei (súly, a haemostasis zavarának súlyossága, a vérzés helye és mértéke, az inhibitorok jelenléte és a VIII. faktor kívánt szintje) függvényében kell meghatározni.

Az alábbi táblázat a VIII. faktor minimális vérszintjéről tájékoztat. A felsorolt vérzéssel járó események során a VIII. faktor aktivitása nem lehet alacsonyabb a megadott szintnél (a normál szint %-ában):

Vérzés mértéke/ Sebészetibeavatkozás típusa	Szükséges VIII. faktorszint (%) (NE/dl)	Adagolási gyakoriság (óra)/ Terápia időtartama (nap)
<b>Vérzés</b>  Kezdeti haemarthrosis, izom- vagy orális vérzés	20-40	12-24 óránként ismétlendő. Legalább 1 napon át, a vérzéses epizód fájdalommentessé válásáig vagy gyógyulásig.
Kiterjedtebb haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30-60	Az infúzió 12-24 óránként ismétlendő, 3-4 vagy több napon át, a fájdalom és fogyatékoság elmúltáig.
Életveszélyes hemorrhagiák (pl. intracranialis vérzés, torokvérzés, súlyos hasi vérzés)	60-100	Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő, a veszély elmúltáig.
<b>Sebészeti beavatkozás</b>		
<i>Kisebb</i> (beleértve a foghúzást is)	30-60	Minden 24 órában, legalább 1 napon át a gyógyulásig.
<i>Nagyobb</i>	80-100 (műtét előtt és után)	a) Bolus infúzióval Az infúzió 8-24 óránként ismétlendő a seb megfelelő gyógyulásáig; ezt követően a terápiát még legalább 7 napig kell folytatni 30-60%-os (NE/dl) VIII. faktor aktivitás fenntartására. b) Folyamatos infúzió A műtét előtt a VIII. faktor aktivitásának egy kezdeti, bolus infúzióval történő emelése, majd azonnal a beteg napi clearance-éhez és a VIII. faktor kívánt szintjéhez igazított folyamatos infúzió (NE/kg/óra) legalább 7 napig.

Az alkalmazott mennyiséget és az adagolás gyakoriságát mindig az adott esetnek megfelelő klinikai hatékonyság határozza meg. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adag lehet szükséges, különösen az első adag esetében.

A kezelés során tanácsos a VIII. faktor szintjének megfelelő meghatározása az alkalmazandó adag és az infúziók gyakoriságának beállításához. Különösen nagyobb sebészeti beavatkozás esetén elengedhetetlen a faktorpótló terápia alvadási vizsgálattal történő pontos ellenőrzése (plazma VIII. faktor aktivitása). Az egyes betegek eltérő módon reagálhatnak a VIII. faktorra, és különböző afelezési időket és normalizálódást mutathatnak.

#### Folyamatos infúzió

A kezdeti infúziós sebesség kiszámításához a clearance-et a műtét előtti bomlási görbe felvételével vagy a populációra jellemző átlagértékből (3,0-3,5 ml/óra/kg) kiindulva lehet megállapítani, majd megfelelően korrigálni.

Infúziós sebesség (NE/kg/óra) = clearance (ml/óra/kg) × a VIII. faktor kívánt szintje (NE/ml)

A folyamatos infúzió esetében a klinikai és az *in vitro* stabilitást PVC-tartályos ambuláns infúziós pumpával demonstrálták. A KOGENATE Bayer segédanyagként kis mértékben poliszorbát 80-at tartalmaz, amely tudvalevőleg növeli a di(2-etilhexil)ftalát (DEHP) extrakciójának sebességét a polivinil-klorid (PVC) anyagokból. Ezt figyelembe kell venni a folyamatos infúzióban történő alkalmazásnál.

### Prophylaxis

A súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő betegek vérzés elleni hosszú távú profilaktikus kezelésében a szokásos adag testtömeg-kilogrammonként 20-40 NE KOGENATE Bayer 2-3 napos időközönként. Egyes esetekben, különösen fiatal betegeknél, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok válhatnak szükségessé.

### Gyermekek

A KOGENATE Bayer biztonságosságát és hatásosságát gyermekek minden korcsoportja esetében igazolták. Az adatokat 61, 6 év alatti gyermek klinikai vizsgálata, valamint különböző életkorú gyermekek nem intervenciós vizsgálata során nyerték.

### Inhibitorok jelenléte

A betegeket folyamatosan ellenőrizni kell a VIII. faktor inhibitorok megjelenésének észlelésére. Ha a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés nem állítható el a megfelelő adaggal, vizsgálatokat kell végezni a VIII. faktor inhibitorának kimutatására. Ha az inhibitor milliliterenként 10 Bethesda-egység (BE) kisebb mennyiségben van jelen, újabb adag rekombináns VIII. véralvadási faktor alkalmazása semlegesítheti az inhibitor, és lehetővé teheti a klinikailag hatékony terápia folytatását a KOGENATE Bayer készítménnyel. Inhibitor jelenlétében azonban a szükséges adagok változóak, és azokat a klinikai válasz, valamint a VIII. faktor plazmában mért aktivitása függvényében kell beállítani. Azoknál a betegeknél, akiknél az inhibitor mennyisége 10 BE feletti, vagy az anamnézisben erőteljes reakció fordult elő, megfontolandó az (aktivált) protrombin komplex koncentrátum (PCC) vagy rekombináns aktivált VII. faktor (rFVIIa) készítmények alkalmazása. Az ilyen terápiát a haemophilia kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell végezni.

### **Az alkalmazás módja**

Intravénás alkalmazás.

A KOGENATE Bayer készítményt intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzete szerint kell meghatározni (maximális beadási sebesség: 2 ml/perc).

### Folyamatos infúzió

A KOGENATE Bayer készítmény adagolható folyamatos infúzió formájában. Az infúziós sebességet a clearance és a VIII. faktor kívánt szintje alapján kell kiszámítani.

Példa: 75 kg-os beteg és 3 ml/óra/kg clearance esetén 100%-os VIII. faktorszint eléréséhez a kezdeti infúziós sebesség értéke 3 NE/óra/kg. A ml/óra érték kiszámításához a NE/óra/kg-értéket meg kell szorozni a testtömeg-kilogramm/oldat koncentrációjának értékével (NE/ml).

Példa a kezdő bolus injekció utáni folyamatos infúzió infúziós sebességének kiszámítására

	A plazma kívánt FVIII-szintje	Infúziós sebesség NE/óra/kg	Infúziós sebesség 75 kg-os betegnél ml/óra		
Clearance: 3 ml/óra/kg			Az rFVIII-oldat koncentrációi 100 NE/ml 200 NE/ml 400 NE/ml		
	100% (1 NE/ml)	3,0	2,25	1,125	0,56
	60% (0,6 NE/ml)	1,8	1,35	0,68	0,34
	40% (0,4 NE/ml)	1,2	0,9	0,45	0,225

Magasabb infúziós sebességre lehet szükség olyan esetekben, amikor a sebészeti beavatkozás során nagyobb vérzés vagy kiterjedt szöveti károsodás mellett gyorsabb a clearance.

A folyamatos infúzió első 24 órája után a mért FVIII-szintek és az infúziós sebesség felhasználásával a clearance-t a következő egyenlet szerint minden nap újra ki kell számítani:

clearance = infúziós sebesség / aktuális FVIII-szint.

Folyamatos infúzió során az infúziós zsákokat 24 óránként cserélni kell.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban és a betegtájékoztatóban.

### 4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Egér- vagy hörcsögfehérjével szembeni ismert túlérzékenység.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Túlérzékenység

Allergiás típusú túlérzékenységi reakciók léphetnek fel a KOGENATE Bayer alkalmazása során. A gyógyszer a VIII. faktor mellett nyomokban egér- és hörcsögfehérjét, valamint humán eredetű fehérjét tartalmaz (lásd 5.1 pont).

Ha túlérzékenység tünetei lépnek fel, akkor a gyógyszer alkalmazásának azonnali abbahagyását és a kezelőorvos felkeresését kell tanácsolni a betegnek.

A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai jeleiről, ezek közé tartozik a csalánkiütés, a hányinger, a generalizált urticaria, a mellkasi szorító érzés, a sípoló légzés, a hypotonia és az anaphylaxia.

Sokk esetén a sokk protokoll szerinti gyógyszeres kezelését kell végrehajtani.

#### Inhibitorok

Az A-típusú haemophiliában szenvedők kezelésének ismert komplikációja a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) kialakulása. Ezek az inhibitorok általában a VIII. faktor prokoaguláns hatása ellen irányuló IgG immunoglobulinok, amelyek plazmaszintjét Bethesda-egység (BE) per milliliterben mérik, a módosított vizsgálatot használva. Az inhibitorok kialakulásának kockázata összefüggésben van a VIII. faktorral végzett kezelés idejével és egyébek között egyes genetikai tényezőkkel, és a kezelési idő első 20 napjában a legmagasabb. Ritkán előfordulhat, hogy az inhibitorok az első 100 kezelési nap után jelennek meg.

Inhibitorok ismételt (alacsony títerszámú) előfordulását figyelték meg az egyik VIII. faktorról a másikkra való áttérés során a korábban több, mint 100 napig kezelt betegeknél, akik anamnézisében

inhibitorok kialakulása szerepelt. Ezért minden gyógyszercseré után minden betegnél az inhibitorok megjelenésének szoros monitorozása javasolt.

Általánosságban, minden VIII. véralvadási faktort tartalmazó gyógyszerrel kezelt betegeknél figyelni kell az inhibitorok esetleges megjelenésére, megfelelő klinikai megfigyelések és laboratóriumi vizsgálatok végzésével. Amennyiben nem sikerül elérni a plazmában a várt VIII. faktor aktivitást, illetve megfelelő dózissal nem uralható a vérzés, vizsgálni kell a VIII. faktor inhibitor jelenlétét. Azoknál a betegeknél, akiknél magas az inhibitor szint, a VIII. faktorról végzett kezelés nem lehet hatékony, ezért náluk más terápiás lehetőségeket kell mérlegelni. Az ilyen betegek kezelését a haemophilia és a VIII. faktor inhibitorok kezelésében jártas orvosnak kell irányítania.

#### Folyamatos infúzió

Egy, a folyamatos infúzió műtét közbeni alkalmazásának tárgyában végzett klinikai vizsgálatban heparint használtak a hosszú távú intravénás infúziók következtében az infúzió beadási helyén általában kialakuló thrombophlebitis kialakulásának megelőzésére.

#### Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

#### Cardiovascularis események

Ha a VIII. faktorról végzett kezelés már normalizálta a véralvadást, akkor a cardiovascularis kockázati tényezőkkel vagy betegségekkel rendelkező haemophiliás betegek ugyanolyan kockázatának lehetnek kitéve a cardiovascularis történések kialakulásának szempontjából, mint a nem haemophiliás betegek. A cardiovascularis rizikófaktorral rendelkező, vagy ilyen betegségben szenvedő haemophiliás betegek a cardiovascularis események ugyanolyan mértékű kockázatnak lehetnek kitéve, mint a nem haemophiliás betegek, mikor a VIII. faktorról végzett kezelés hatására már rendeződött náluk a véralvadás. Az alkalmazást követően a VIII. faktor szintjének emelkedése, különösen a már fennálló cardiovascularis kockázati tényezők esetén, a beteget az érelzáródás vagy a myocardialis infarctus legalább ugyanolyan kockázatnak teheti ki, mint a nem haemophiliás betegeket. Következésképpen, a betegeket értékelni és monitorozni kell cardiovascularis kockázatokra.

#### Kanüllel kapcsolatos szövődmények

Amennyiben centrális vénás kanül alkalmazása szükséges, akkor mérlegelni kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a lokális fertőzés, a bacteraemia és a kanül helyén kialakuló thrombosis kockázatát is.

#### Dokumentálás

Kifejezetten javasolt minden KOGENATE Bayer beadása után feljegyezni a készítmény nevét és gyártási számát, hogy meglegyen a kapcsolat a beteg és a készítmény gyártási tétele között.

#### Gyermekek

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések felnőttekre és gyermekekre egyaránt vonatkoznak.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A KOGENATE Bayer egyéb gyógyszerrel való kölcsönhatásairól nem számoltak be.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

A KOGENATE Bayer készítménnyel nem végeztek reprodukciós vizsgálatot állatokon.

#### Terhesség és szoptatás

Az A-típusú haemophilia nőknél ritka előfordulása következtében a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért a KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti alkalmazására csak egyértelmű indikáció esetén kerüljön sor.



#### Termékenység

Termékenységre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A KOGENATE Bayer nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Rekombináns VIII. faktor készítmények alkalmazásakor túlérzékenységi vagy allergiás reakciókat (köztük angiooedemát, az infúzió beadási helyén jelentkező égő és csípő érzést, hidegrázást, kipirulást, generalizált urticariát, fejfájást, csalánkiütést, hypotoniát, letargiát, hányingert, nyugtalanságot, tachycardiát, mellkasi szorító érzést, zsibbadást, hányást, sípoló légzést) figyeltek meg, amelyek egyes esetekben súlyos anaphylaxiáig (a sokkot is beleértve) fejlődhetnek. Különösen a bőrreakciók fordulhatnak elő gyakran, míg a súlyos anaphylaxiáig (beleértve a sokkot is) történő progressziót ritkának tartják.

Haemophilia A-ban szenvedő betegeknél neutralizáló antitestek (inhibitorok) alakulhatnak ki a VIII. faktorról szemben. Ez az állapot elégtelen klinikai válasz formájában nyilvánulhat meg. Ezekben az esetekben haemophiliára specializálódott központtal ajánlott kapcsolatba lépni.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszerek szerinti csoportosításának (System Organ Class, SOC és preferált kifejezések) megfelelően készült.

A gyakoriságokat a következő megállapodás szerint értékelték: nagyon gyakori: ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\,000$ ), nem ismert, (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA Standard Szervrendszer	Gyakoriság				
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka/nem ismert
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>	VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PUP és MTP betegekkel végzett klinikai vizsgálatok alapján)*		VIII-as faktor inhibitorok kialakulása (PTP betegek és a forgalomba hozatal utáni vizsgálatok alapján)*		
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>		Az infúzió beadási helyén fellépő reakciók		Az infúzióval összefüggő, lázzal járó reakciók (pyrexia)	
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>		A bőrt érintő túlérzékenységi reakciók (pruritus, urticaria, és kiütések)		Szisztémás túlérzékenységi reakciók (többek között anafilaxiás reakció, hányinger, kóros vérnyomás-érték és szédülés)	
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>					Dysgeusia

PUP = korábban nem kezelt betegek (previously untreated patients – PUP)

PTP = korábban már kezelt betegek (previously treated patients – PTP)

MTP = minimális kezelésben részesült betegek (minimally treated patients – MTP)

\* lásd az alábbi szakaszt

#### A kiválasztott mellékhatások meghatározása

##### Inhibitorok kialakulása

Inhibitorok kialakulásáról számoltak be korábban nem kezelt és kezelt (PUP / PTP) betegeknél (lásd 4.4 pont).

Klinikai vizsgálatokban a KOGENATE Bayer készítményt vérzéses epizódok kezelésére alkalmazták 37, korábban nem kezelt (PUP) betegnél, és 23, minimális mértékben (MTP, ami a meghatározás szerint 4 vagy annál kevesebb napig tartó kezelési napot jelent) kezelt, 2 NE/dl alatti reziduális FVIII:C-vel rendelkező gyermek betegnél. A KOGENATE Bayer készítménnyel kezelt 37, korábban nem kezelt betegből 5 (14%), a 23, minimális mértékben kezelt gyermek betegből pedig 4 (17%) esetben termelődött inhibitor 20 expozíciós napon belül. Összességében, 60 betegből 9-nél (15%) termelődött inhibitor. Az utánkövetésből egy beteg kiesett, egy betegnél pedig alacsony titerű inhibitor alakult ki a vizsgálatot követő utánkövetés során.

Az egyik obszervációs vizsgálat során az inhibitorképződés incidenciája a súlyos A-típusú haemophiliában szenvedő, korábban nem kezelt betegeknél 64/183 (37,7%) volt a KOGENATE Bayer alkalmazása mellett (legfeljebb 75 expozíciós napig tartó utánkövetés során).

A 73, korábban már (a meghatározás szerint 100 napot meghaladó időszakon át) kezelt beteggel végzett négyéves követéses klinikai vizsgálatokban, nem észleltek de-novo termelődő inhibitorokat. A KOGENATE Bayer készítménnyel – a törzskönyvezést követően több mint 1000 beteg bevonásával – végzett kiterjedt obszervációs vizsgálatokban a következő megfigyelést tették: A korábban már kezelt betegek kevesebb mint 0,2%-ában termelődtek de-novo inhibitorok.

#### Gyermekek

Gyermekek esetében a mellékhatások gyakorisága, jellege és súlyossága várhatóan megegyezik az összes egyéb populációéval, kivéve az inhibitor-képződést.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túlادagolás**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túlادagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: vérséllenes szerek: Rekombináns VIII. koagulációs faktor , ATC kód: B02BD02.

#### Hatásmechanizmus

A VIII. faktor/von Willebrand faktor (vWF) komplex két, eltérő fiziológiai funkcióval rendelkező molekulából (VIII. faktor és vWF) áll. Haemophiliás betegeknél beadva a VIII. faktor a vérkeringésben hozzákötődik a vWF-hoz. Az aktivált VIII. faktor az aktivált IX. faktor kofaktoraként működik, és meggyorsítja a X. faktor átalakítását aktivált X. faktorrá. Az aktivált X. faktor a protrombint trombinná alakítja. A trombin ezután átalakítja a fibrinogént fibrinné és így létrejöhet a véralvadás. Az A-típusú haemophilia a véralvadás VIII:C faktor normálnál alacsonyabb szintjei által okozott, nemhez kötött örökletes zavara. A betegség erős, ízületekben, izmokban vagy belső szervekben spontánul, vagy baleseti, műtéti trauma nyomán fellépő vérzéssel jár. A faktorpótló terápia növeli a VIII. faktor plazmaszintjét, lehetővé téve a faktorhiány és a vérzékenységi tendencia ideiglenes korrigálását.

#### Farmakodinámiás hatások

Az aktivált parciális tromboplastin idő (aPTI) meghatározása hagyományos *in vitro* módszer a VIII. faktor biológiai aktivitásának vizsgálatára. Az aPTI minden haemophiliás betegeknél hosszabb. Az aPTI normalizálódásának a KOGENATE Bayer alkalmazását követően megfigyelt mértéke és időtartama hasonló a plazmából nyert VIII. faktorról elérhetőhöz.

#### Folyamatos infúzió

A-típusú haemophiliában szenvedő, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt betegek végrehajtottvégzett klinikai vizsgálat kimutatta, hogy a KOGENATE Bayer folyamatos infúzióban használható műtétek során (műtét előtt, közben és után) folyamatos infúzióban céljára. Ebben a vizsgálatban – mint minden más, hosszú távon adott intravénás infúzió esetén – heparint használtak az infúzió helyén kialakuló thrombophlebitis megelőzésére.

#### Túlérzékenység

A vizsgálatok során egyetlen betegnél sem jelent meg klinikailag releváns mennyiségben antitest a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögféhérvével szemben. Az összetevőkkel, pl. a

készítményben nyomokban lévő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége azonban az erre hajlamos betegek esetében fennáll (lásd 4.3 és 4.4 pont).

#### Immuntolerancia-indukció (ITI)

Immuntolerancia indukcióra vonatkozó adatokat olyan, A-típusú haemophiliában szenvedő betegeknél gyűjtöttek, akiknél inhibitorok alakultak ki a VIII. faktor ellen. Egy retrospektív vizsgálatot végeztek 40 beteggel, és 39 beteget vontak be egy prospektív, vizsgáló által kezdeményezett klinikai vizsgálatba. Az adatok azt mutatták, hogy KOGENATE Bayer-t alkalmaztak az immuntolerancia indukálására. Azoknál a betegeknél, akiknél sikerült immuntoleranciát elérni, a vérzéseket meg lehetett előzni, illetve azokat ismét uralni lehetett KOGENATE Bayer alkalmazásával, és a betegek folytathatták a fenntartó kezelésként adott profilaktikus kezelést.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

#### Felszívódás

A korábban kezelt betegek esetében feljegyzett összes *in vivo* faktorszint normalizálódás elemzése átlagosan 2% NE/ttkg növekedést mutatott a KOGENATE Bayer alkalmazásakor. Ez az eredmény hasonló az emberi plazmából nyert VIII. faktoriall elérhető.

#### Eloszlás és elimináció

A KOGENATE Bayer beadását követően a VIII. faktor csúcsaktivitása kétfázisú exponenciális bomlással csökkent, és az átlagos felezési idő körülbelül 15 óra volt. Ez hasonló a plazmából nyert VIII. faktoralhoz, amelynek átlagos felezési ideje kb. 13 óra. A KOGENATE Bayer további farmakokinetikai paraméterei bolus injekció esetén: az átlagos tartózkodási-idej [mean residence time, MRT (0-48)] körülbelül 22 óra, a clearance pedig körülbelül 160 ml/óra. A clearance átlagos alapértéke 14, nagyobb sebészeti beavatkozáson átesett felnőtt beteg és folyamatos infúzió esetében 188 ml/óra, ami 3,0 ml/óra/kg értéknek felel meg (tartomány: 1,6-4,6 ml/óra/kg).

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A KOGENATE Bayer ajánlott (testtömeghez viszonyított) klinikai adagjának többszöröse sem okozott semmilyen akut vagy szubakut toxikus hatást állatkísérletekben (egér, patkány, nyúl és kutya).

Az összes, nem humán emlősfaj fehérjékre adott heterológ immunválasza miatt ismételt alkalmazásra vonatkozó vizsgálatokat, pl. reprodukciós toxicitási, krónikus toxicitási és carcinogenitási vizsgálatokat alfa-oktokoggal nem végeztek.

Nem végeztek vizsgálatokat a KOGENATE Bayer mutagén potenciáljára vonatkozóan, mivel a KOGENATE Bayer elődjénél sem *in vitro*, sem *in vivo* nem észleltek mutagén potenciált.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Por

Glicin  
Nátrium-klorid  
Kalcium-klorid  
Hisztidin  
Poliszorbát 80  
Szacharóz

#### Oldószer

Injekcióhoz való víz

## 6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető. Feloldáshoz és beadáshoz csak a mellékelt komponensek (üvegben tárolt por, oldószert tartalmazó, előre feltöltött fecskendő, injekciós üveg adapter és vérvételi készlet) használhatók, mivel a kezelés hatástalanná válhat, ha a rekombináns humán VIII. véralvadási faktor egyes infúziós szerelékek belső felületén adszorbeálódik.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap.

Feloldást követően, mikrobiológiai szempontból, a készítményt azonnal fel kell használni! Amennyiben nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és az alkalmazás előtti tárolási körülményekért a felhasználó a felelős.

Mindazonáltal az *in vitro* vizsgálatok a folyamatos infúzióra szolgáló PVC zsákban 30°C-on 24 órás alkalmazás közbeni kémiai és fizikai stabilitást igazoltak. Az *in vitro* vizsgálatok feloldást követően 3 órás kémiai és fizikai alkalmazás közbeni stabilitást igazoltak.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható!

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A teljes 30 hónapos felhasználhatósági időtartamon belül a külső csomagolásban tárolt készítmény szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor vagy a készítmény injekciós üvegén lévő lejárat dátummal, amelyik előbb következik, a készítmény felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejárat dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszárlása és speciális eszköz(ök) a használathoz, alkalmazáshoz vagy az implantációhoz

Egy csomag KOGENATE Bayer tartalma:

- 1 db, port tartalmazó injekciós üveg (10 ml-es, átlátszó, 1-es típusú injekciós üveg latexmentes, szürke, halogénbutil gumikeverék dugóval és alumínium tömítéssel)
- 1 db, 5,0 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő (1-es típusú, átlátszó üveghenger, latexmentes, szürke, bróm-butil gumikeverék dugóval)
- fecskendődugattyú
- injekciós üveg adapter
- 1 db venipunktúrás készlet
- 2 db steril, egyszer használatos alkoholos törlő
- 2 db száraz törlő
- 2 db ragtapasz

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Az előkészítésre és alkalmazásra vonatkozó részletes útmutatót a KOGENATE Bayer készítményhez mellékelt betegtájékoztató tartalmazza.

A KOGENATE Bayer por csak az előretöltött fecskendőben mellékelt oldószerrel (5,0 ml injekcióhoz való víz) oldható fel, az injekciós üveg adapter segítségével. Infúzió céljára a készítményt aseptikus körülmények között kell elkészíteni. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja azt az összetevőt.

Lassan forgassa az injekciós üveget a por teljes feloldódásáig. Alkalmazás előtt a parenterális gyógyszereket meg kell nézni, hogy nem tartalmaznak-e szemcséket, illetve nem színeződtek-e el. A feloldódást követően az oldat tiszta. Ne használja fel a KOGENATE Bayer készítményt, ha az oldat látható szemcséket tartalmaz vagy zavaros.

Feloldás után az oldatot szívja vissza a fecskendőbe. A KOGENATE Bayer-t a csomaghoz mellékelt összetevők segítségével kell feloldani és alkalmazni.

Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt az alkalmazás előtt át kell szűrni. A szűrés az injekciós üveghez való adapter használatával történik.

Egyszeri alkalmazásra. A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/013

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. augusztus 04.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. augusztus 06.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának/gyártóinak neve és címe

Bayer Corporation (license holder)  
Bayer HealthCare LLC  
800 Dwight Way  
Berkeley, CA 94710  
Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.



**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 injekciós üveg: 250 NE alfa-oktokog (feloldás után 100 NE/ml).

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80, szacharóz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

1 db injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg Bio-Set eszközzel.

1 db 2,5 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó előretöltött fecskendő külön dugattyúval.

1 db vénapunkciós készlet

2 db egyszer használatos alkoholos törlő

2 db száraz törlő

2 db ragtapasz

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intravénás alkalmazás; egyszerre csak egy adag alkalmazható.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

EXP (Szobahőmérsékleten történő tárolás esetén a 12 hónapos időszak letelte): .....

E dátum után nem alkalmazható.

A címkén jelzett lejárat dátumig tárolható legfeljebb 25°C-on, legfeljebb 12 hónapig. Az új lejárat dátumot tüntesse fel a dobozon. Feloldást követően a készítményt 3 órán belül fel kell használni! Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható.

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/004

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA**

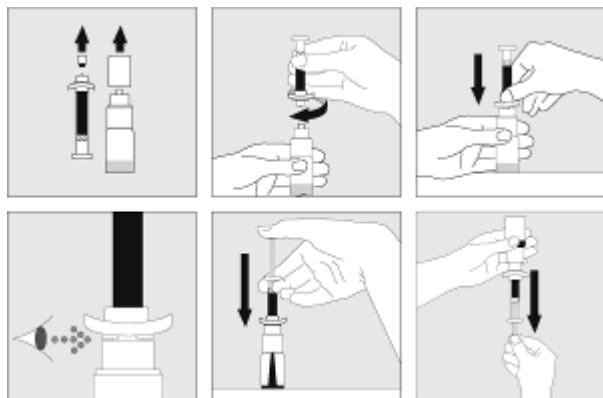
Lot

## **14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!



## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

KOGENATE Bayer 250

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK,**

**OLDATOS INJEKCIÓHOZ VALÓ PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

KOGENATE Bayer 250 NE por oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

Intravénás alkalmazás.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

250 NE alfa-oktokog (feloldás után 100 NE/ml).

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Bayer-Logo

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**2,5 ML INJEKCIÓHOZ VALÓ VIZET TARTALMAZÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2,5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 injekciós üveg: 500 NE alfa-oktokog (feloldás után 200 NE/ml).

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80, szacharóz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

1 db injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg Bio-Set eszközzel.

1 db 2,5 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó előretöltött fecskendő külön dugattyúval.

1 db vénapunkciós készlet

2 db egyszer használatos alkoholos törlő

2 db száraz törlő

2 db ragtapasz

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intravénás alkalmazás; egyszerre csak egy adag alkalmazható.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

EXP (Szobahőmérsékleten történő tárolás esetén a 12 hónapos időszak letelte): .....

E dátum után nem alkalmazható.



A címkén jelzett lejárat dátumig tárolható legfeljebb 25°C-on, legfeljebb 12 hónapig. Az új lejárat dátumot tüntesse fel a dobozon. Feloldást követően a készítményt 3 órán belül fel kell használni! Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható.

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/005

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA**

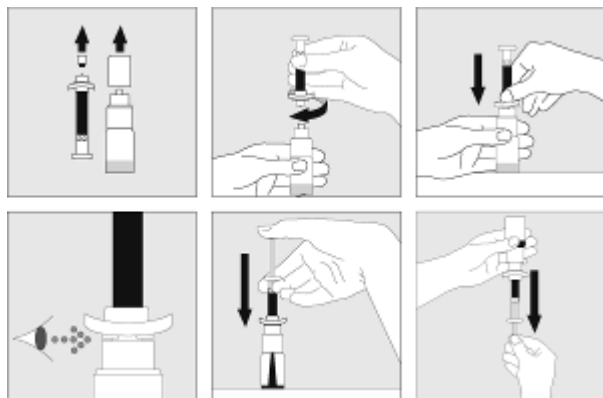
Lot

## **14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!



## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

KOGENATE Bayer 500

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK,**

**OLDATOS INJEKCIÓHOZ VALÓ PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

KOGENATE Bayer 500 NE por oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

Intravénás alkalmazás.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

500 NE alfa-oktokog (feloldás után 200 NE/ml).

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Bayer-Logo

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**2,5 ML INJEKCIÓHOZ VALÓ VIZET TARTALMAZÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2,5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 injekciós üveg: 1000 NE alfa-oktokog (feloldás után 400 NE/ml).

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80, szacharóz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

1 db injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg Bio-Set eszközzel.

1 db 2,5 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó előretöltött fecskendő külön dugattyúval.

1 db vénapunkciós készlet

2 db egyszer használatos alkoholos törlő

2 db száraz törlő

2 db ragtapasz

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intravénás alkalmazás; egyszerre csak egy adag alkalmazható.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

EXP (Szobahőmérsékleten történő tárolás esetén a 12 hónapos időszak letelte): .....

E dátum után nem alkalmazható.

A címkén jelzett lejárat dátumig tárolható legfeljebb 25°C-on, legfeljebb 12 hónapig. Az új lejárat dátumot tüntesse fel a dobozon. Feloldást követően a készítményt 3 órán belül fel kell használni! Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható.

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/006

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA**

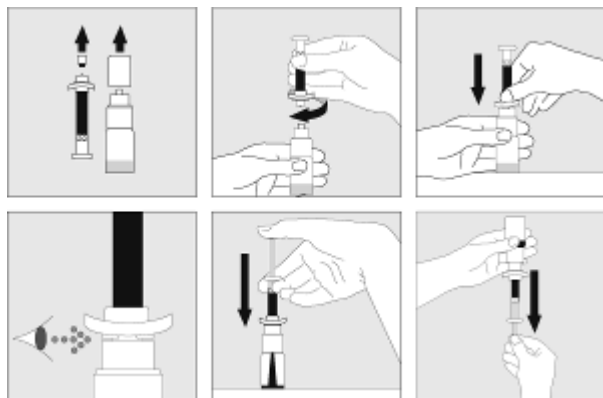
Lot

## **14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!



## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

KOGENATE Bayer 1000

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK,  
OLDATOS INJEKCIÓHOZ VALÓ PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

KOGENATE Bayer 1000 NE por oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

Intravénás alkalmazás.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1000 NE alfa-oktokog (feloldás után 400 NE/ml).

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Bayer-Logo



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**2,5 ML INJEKCIÓHOZ VALÓ VIZET TARTALMAZÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2,5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 injekciós üveg: 2000 NE alfa-oktokog (feloldás után 400 NE/ml).

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80, szacharóz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

1 db injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg Bio-Set eszközzel.

1 db 5,0 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó előretöltött fecskendő külön dugattyúval.

1 db vénapunkciós készlet

2 db egyszer használatos alkoholos törlő

2 db száraz törlő

2 db ragtapasz

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intravénás alkalmazás; egyszerre csak egy adag alkalmazható.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

EXP (Szobahőmérsékleten történő tárolás esetén a 12 hónapos időszak letelte): .....

E dátum után nem alkalmazható.

A címkén jelzett lejárati dátumig tárolható legfeljebb 25°C-on, legfeljebb 12 hónapig. Az új lejárati dátumot tüntesse fel a dobozon. Feloldást követően a készítményt 3 órán belül fel kell használni! Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható.

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/010

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA**

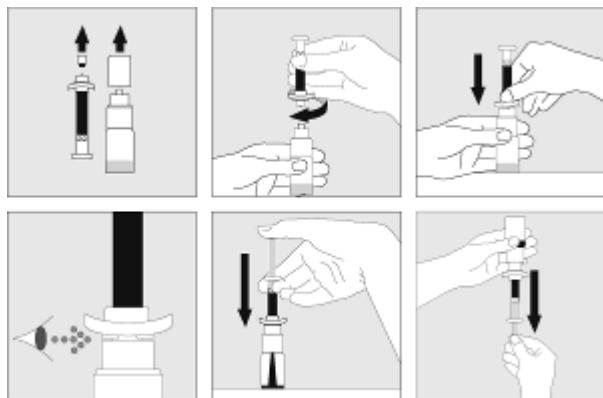
Lot

## **14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!



## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

KOGENATE Bayer 2000

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK,  
OLDATOS INJEKCIÓHOZ VALÓ PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

KOGENATE Bayer 2000 NE por oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

Intravénás alkalmazás.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2000 NE alfa-oktokog (feloldás után 400 NE/ml).

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Bayer-Logo

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**5,0 ML INJEKCIÓHOZ VALÓ VIZET TARTALMAZÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5,0 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 injekciós üveg: 3000 NE alfa-oktokog (feloldás után 600 NE/ml).

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80, szacharóz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

1 db injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg Bio-Set eszközzel.

1 db 5,0 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó előretöltött fecskendő külön dugattyúval.

1 db vénapunkciós készlet

2 db egyszer használatos alkoholos törlő

2 db száraz törlő

2 db ragtapasz

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intravénás alkalmazás; egyszerre csak egy adag alkalmazható.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

EXP (Szobahőmérsékleten történő tárolás esetén a 12 hónapos időszak letelte): .....

E dátum után nem alkalmazható.

A címkén jelzett lejárat dátumig tárolható legfeljebb 25°C-on, legfeljebb 12 hónapig. Az új lejárat dátumot tüntesse fel a dobozon. Feloldást követően a készítményt 3 órán belül fel kell használni! Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható.

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/012

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA**

Lot

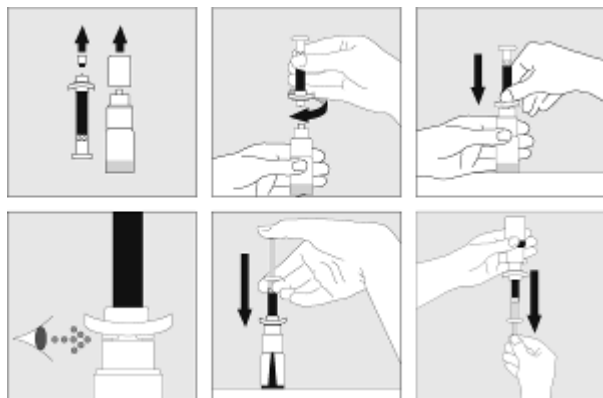
## **14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.



## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!



## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

KOGENATE Bayer 3000

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK,**

**OLDATOS INJEKCIÓHOZ VALÓ PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

KOGENATE Bayer 3000 NE por oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

Intravénás alkalmazás.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

3000 NE alfa-oktokog (feloldás után 600 NE/ml).

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Bayer-Logo

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**5,0 ML INJEKCIÓHOZ VALÓ VIZET TARTALMAZÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5,0 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 injekciós üveg: 250 NE alfa-oktokog (feloldás után 100 NE/ml).

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80, szacharóz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

1 db injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.

1 db 2,5 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó előretöltött fecskendő külön dugattyúval.

1 db injekciós üveg adapter

1 db vénapunkciós készlet

2 db egyszer használatos alkoholos törlő

2 db száraz törlő

2 db ragtapasz

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intravénás alkalmazás; egyszerre csak egy adag alkalmazható.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

EXP (Szobahőmérsékleten történő tárolás esetén a 12 hónapos időszak letelte):

E dátum után nem alkalmazható.

A címkén jelzett lejárat dátumig tárolható legfeljebb 25°C-on, legfeljebb 12 hónapig. Az új lejárat dátumot tüntesse fel a dobozon. Feloldást követően a készítményt 3 órán belül fel kell használni!

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/007

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA**

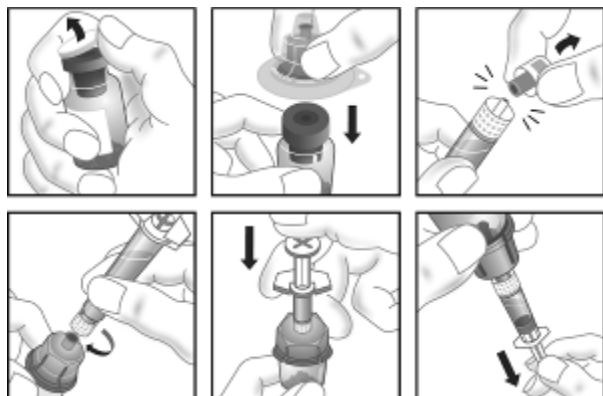
Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!



## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

KOGENATE Bayer 250

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**OLDATOS INJEKCIÓHOZ VALÓ PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

KOGENATE Bayer 250 NE por oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

Intravénás alkalmazás.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

250 NE alfa-oktokog (feloldás után 100 NE/ml).

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Bayer-Logo

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**2,5 ML INJEKCIÓHOZ VALÓ VIZET TARTALMAZÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2,5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 injekciós üveg: 500 NE alfa-oktokog (feloldás után 200 NE/ml).

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80, szacharóz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

1 db injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.  
1 db 2,5 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó előretöltött fecskendő külön dugattyúval.  
1 db injekciós üveg adapter  
1 db vénapunkciós készlet  
2 db egyszer használatos alkoholos törlő  
2 db száraz törlő  
2 db ragtapasz

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intravénás alkalmazás; egyszerre csak egy adag alkalmazható.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

EXP (Szobahőmérsékleten történő tárolás esetén a 12 hónapos időszak letelte):

E dátum után nem alkalmazható.

A címkén jelzett lejárat dátumig tárolható legfeljebb 25°C-on, legfeljebb 12 hónapig. Az új lejárat dátumot tüntesse fel a dobozon. Feloldást követően a készítményt 3 órán belül fel kell használni!

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/008

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA**

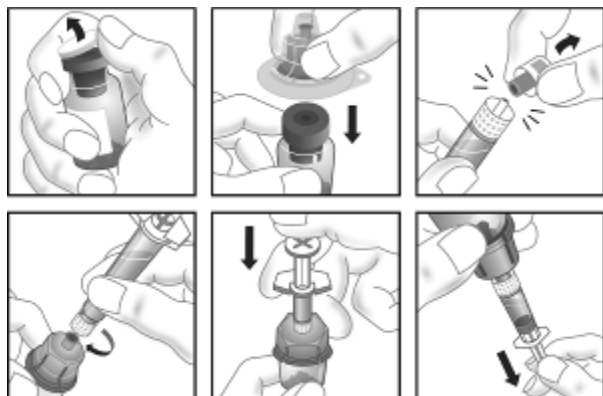
Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!



## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

KOGENATE Bayer 500

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**OLDATOS INJEKCIÓHOZ VALÓ PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

KOGENATE Bayer 500 NE por oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

Intravénás alkalmazás.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

500 NE alfa-oktokog (feloldás után 200 NE/ml).

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Bayer-Logo

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**2,5 ML INJEKCIÓHOZ VALÓ VIZET TARTALMAZÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2,5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 injekciós üveg: 1000 NE alfa-oktokog (feloldás után 400 NE/ml).

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80, szacharóz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

1 db injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.  
1 db 2,5 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó előretöltött fecskendő külön dugattyúval.  
1 db injekciós üveg adapter  
1 db vénapunkciós készlet  
2 db egyszer használatos alkoholos törlő  
2 db száraz törlő  
2 db ragtapasz

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intravénás alkalmazás; egyszerre csak egy adag alkalmazható.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

EXP (Szobahőmérsékleten történő tárolás esetén a 12 hónapos időszak letelte):

E dátum után nem alkalmazható.

A címkén jelzett lejárat dátumig tárolható legfeljebb 25°C-on, legfeljebb 12 hónapig. Az új lejárat dátumot tüntesse fel a dobozon. Feloldást követően a készítményt 3 órán belül fel kell használni!

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/009

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA**

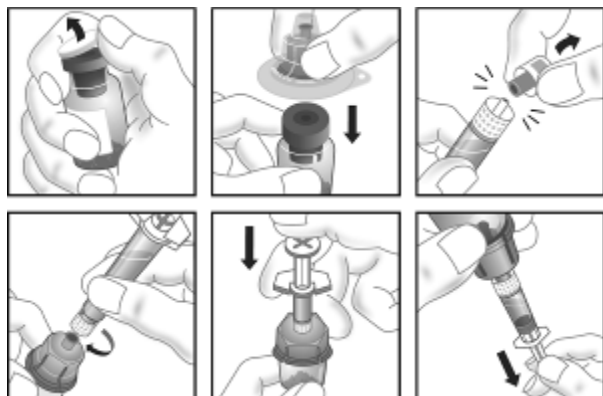
Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!



## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

KOGENATE Bayer 1000



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**OLDATOS INJEKCIÓHOZ VALÓ PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

KOGENATE Bayer 1000 NE por oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

Intravénás alkalmazás.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1000 NE alfa-oktokog (feloldás után 400 NE/ml).

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Bayer-Logo

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**2,5 ML INJEKCIÓHOZ VALÓ VIZET TARTALMAZÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2,5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 injekciós üveg: 2000 NE alfa-oktokog (feloldás után 400 NE/ml).

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80, szacharóz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

1 db injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.

1 db 5,0 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó előretöltött fecskendő külön dugattyúval.

1 db injekciós üveg adapter

1 db vénapunkciós készlet

2 db egyszer használatos alkoholos törlő

2 db száraz törlő

2 db ragtapasz

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intravénás alkalmazás; egyszerre csak egy adag alkalmazható.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

EXP (Szobahőmérsékleten történő tárolás esetén a 12 hónapos időszak letelte):

E dátum után nem alkalmazható.

A címkén jelzett lejárat dátumig tárolható legfeljebb 25°C-on, legfeljebb 12 hónapig. Az új lejárat dátumot tüntesse fel a dobozon. Feloldást követően a készítményt 3 órán belül fel kell használni!

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/011

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA**

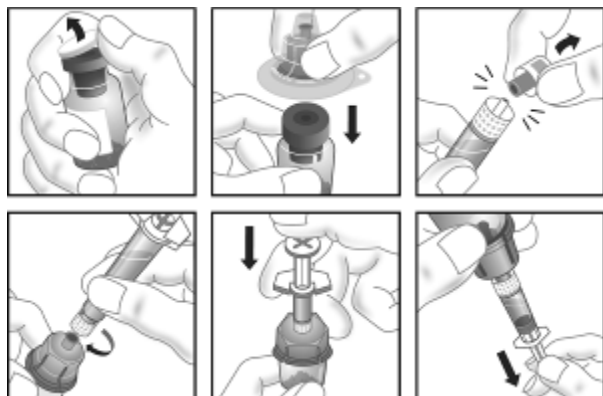
Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!



## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

KOGENATE Bayer 2000

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**OLDATOS INJEKCIÓHOZ VALÓ PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

KOGENATE Bayer 2000 NE por oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

Intravénás alkalmazás.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2000 NE alfa-oktokog (feloldás után 400 NE/ml).

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Bayer-Logo

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**5,0 ML INJEKCIÓHOZ VALÓ VIZET TARTALMAZÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5,0 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

KOGENATE Bayer 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 injekciós üveg: 3000 NE alfa-oktokog (feloldás után 600 NE/ml).

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80, szacharóz.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

1 db injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveg.

1 db 5,0 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó előretöltött fecskendő külön dugattyúval.

1 db injekciós üveg adapter

1 db vénapunkciós készlet

2 db egyszer használatos alkoholos törlő

2 db száraz törlő

2 db ragtapasz

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intravénás alkalmazás; egyszerre csak egy adag alkalmazható.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**



## **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

EXP (Szobahőmérsékleten történő tárolás esetén a 12 hónapos időszak letelte):

E dátum után nem alkalmazható.

A címkén jelzett lejárat dátumig tárolható legfeljebb 25°C-on, legfeljebb 12 hónapig. Az új lejárat dátumot tüntesse fel a dobozon. Feloldást követően a készítményt 3 órán belül fel kell használni!

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható.

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/00/143/013

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA**

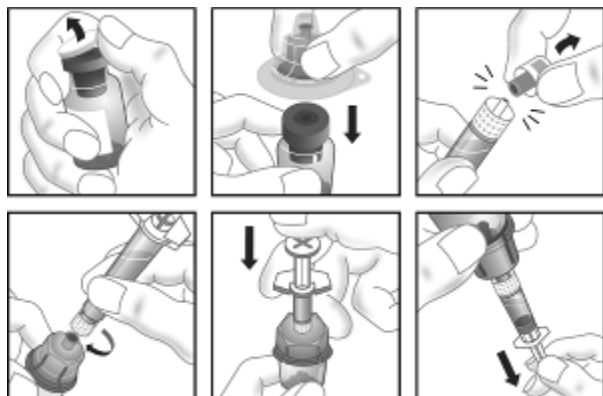
Lot

## **14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!



## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

KOGENATE Bayer 3000

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**OLDATOS INJEKCIÓHOZ VALÓ PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

KOGENATE Bayer 3000 NE por oldatos injekcióhoz

Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

Intravénás alkalmazás.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

3000 NE alfa-oktokog (feloldás után 600 NE/ml).

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Bayer-Logo

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**5,0 ML INJEKCIÓHOZ VALÓ VIZET TARTALMAZÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5,0 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### **KOGENATE Bayer 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz** Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 250 NE, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a KOGENATE Bayer 250 NE alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 250 NE készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 250 NE készítményt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 250 NE és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A KOGENATE Bayer 250 NE rekombináns humán VIII. véralvadási faktor hatóanyagot (alfa-oktokogot) tartalmaz.

A KOGENATE Bayer vérzés kezelésére vagy megelőzésére ajánlott A-típusú hemofília (a VIII. faktor örökletes hiánya) esetén felnőtteknek, serdülőknek és bármely korosztályba tartozó gyermekeknek. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Minden KOGENATE Bayer 250 NE csomag tartalmaz 1 db, oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveget Bio-Set eszközzel és egy előretöltött fecskendővel külön dugattyúval, valamint egy vénapunkciós készletet (véna injekcióhoz), két alkoholos törlőt, két száraz törlőt és két ragtapaszt. Az injekciós üveg száraz, fehér vagy kissé sárgás színű port vagy pogácsát tartalmaz. Az előretöltött fecskendőben mellékelt injekcióhoz való víz az injekciós üveg tartalmának feloldására szolgál.

A port tartalmazó injekciós üveg tartalma 250 NE (Nemzetközi Egység) alfa-oktokog. Az injekcióhoz való vízzel történő feloldás után az injekciós üveg 100 NE/ml alfa-oktokogot tartalmaz.

#### **2. Tudnivalók KOGENATE Bayer 250 NE alkalmazása előtt**

**Ne alkalmazza a KOGENATE Bayer 250 NE készítményt,**

- ha allergiás az alfa-oktokogra vagy a gyógyszer (6. pontban és a 2. pont végén felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás az egér- vagy hörcsögfehérjére.

Ha nem biztos benne, kérdezze meg erről orvosát.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A KOGENATE Bayer 250 NE alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

#### **A KOGENATE Bayer 250 NE fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

- Ha mellkasi szorító érzést, szédülést tapasztal, rosszul érzi magát, hirtelen elgyengül vagy állva szédül, lehet, hogy ritka, súlyos, hirtelen fellépő allergiás reakciót tapasztal (az úgynevezett anafilaxiás reakciót) erre a gyógyszerre. Ha ezeket a tüneteket észleli, **azonnal hagyja abba a készítmény alkalmazását**, és forduljon orvoshoz.
- Előfordulhat, hogy orvosa vizsgálatokat végezhet el annak megállapítására, hogy a gyógyszer alkalmazott adagja biztosítja-e a VIII. faktor megfelelő vérszintjét.
- Ha a vérzése a gyógyszer általában alkalmazott adagjával nem szüntethető meg, azonnal forduljon orvoshoz. Előfordulhat, hogy a VIII. faktor hatását gátló anyagok (inhibitorok) alakultak ki, és orvosának ezt laboratóriumi vizsgálatokkal kell ellenőriznie. A VIII. faktor inhibitorai a vérben lévő ellenanyagok, amelyek gátolják az alkalmazott VIII. faktor hatását. Ezáltal a VIII. faktor kevésbé hatékonyan előzi meg és szünteti meg a vérzést.
- Ha Önnél korábban VIII. faktor inhibitor alakult ki, és más VIII. faktor készítményre vált, akkor fennáll a kockázata annak, hogy ez az inhibitor ismét megjelenik.
- Ha korábban azt mondták Önnek, hogy szívbetegségben szenved, vagy szívbetegség kockázata áll fenn Önnél, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Amennyiben a KOGENATE Bayer beadásához Önnél egy centrális vénás kanülre van szükség, akkor kezelőorvosának mérlegelnie kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a helyi fertőzések, baktériumok véráramba kerülésének (bakterémia), valamint a kanül bevezetésének helyén az érben kialakuló vérrög (trombózis) kockázatát.

#### **Egyéb gyógyszerek és a KOGENATE Bayer 250 NE**

Bár más gyógyszerkészítménnyel való kölcsönhatás nem ismert, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

#### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

A KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával, valamint a termékenységre kifejtett hatásával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért, ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatását nem észlelték.

#### **A KOGENATE Bayer 250 NE nátriumot tartalmaz**

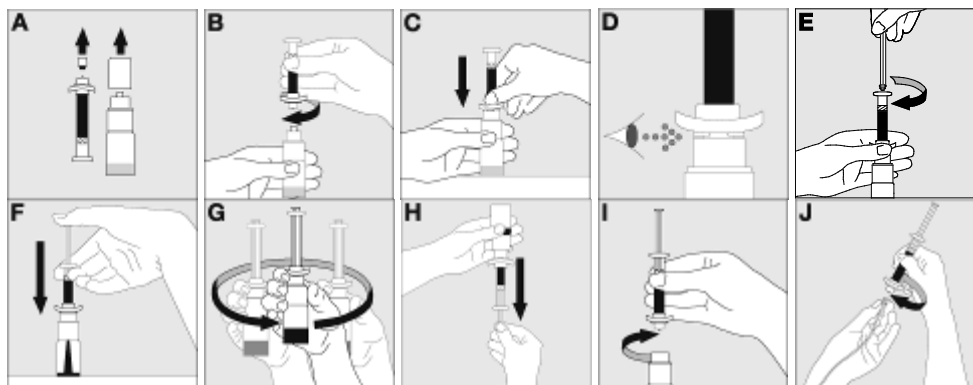
A készítmény kevesebb mint 23 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

### **3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 250 NE készítményt?**

- Ezt a gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy az Ön kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

- Ezt a gyógyszert csak intravénásan (vénába) szabad beadni, és feloldás után 3 órán belül fel kell használni.
- A feloldás és alkalmazás során aseptikus (tisztá és csíramentes) környezetre van szüksége. Csak a készítményhez mellékelt orvosi eszközöket (port tartalmazó injekciós üveg, Bio-Set eszközzel, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő és vénapunkciós készlet) használja ezen gyógyszer feloldásához és alkalmazásához. Ha ezek az összetevők nem használhatók, akkor kérjük, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja.
- Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt az alkalmazás előtt át kell szűrnie. A szűrés a feloldásra és/vagy alkalmazásra vonatkozó alábbi lépések követésével érhető el. A gyógyszer alkalmazáshoz a mellékelt vénapunkciós készletet használja, mivel abban beépített szűrő található. Ha a mellékelt vénapunkciós készlet nem használható, akkor egy különálló, a KOGENATE Bayer-rel kompatibilis szűrő használandó. A kompatibilis szűrők Luer-adapterrel szereltek és poliakril borításuk van, amelyben 5-20-mikrométeres lyukméretű poliamid szűrőháló található.
- A beépített szűrő miatt a mellékelt vénapunkciós készletet tilos vérvételre használni. Ha az infúzió beadása előtt a vért vissza kell szívni, akkor szűrő nélküli infúziós szereléklet használjon, majd injekciós szűrőn keresztül alkalmazza a KOGENATE Bayer-t. Ha bármilyen kérdése merülne fel a KOGENATE Bayer és a különálló, kompatibilis szűrők vonatkozásában, akkor lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.
- Ez a gyógyszer nem keverhető más infúziós oldattal. Kövesse az orvos utasításait és útmutatóként használja az alábbiakat:

#### Feloldás és alkalmazás



1. Szappannal és meleg vízzel alaposan mossa meg a kezét. Az oldatot tiszta és száraz felületen kell előkészíteni.
2. A bontatlan, port tartalmazó injekciós üveget és az oldószeres fecskendőt melegítse a tenyerében addig, amíg nem érzi ugyanolyan melegnek, mint a kezét. Az anyag nem lehet melegebb a testhőmérsékletnél (ne legyen melegebb 37 C-nál). Törölje le a páralecsapódást az injekciós üvegről, ha látható rajta.
3. Néhányszor óvatosan oldalra mozgatva és ezzel egyidejűleg felfelé húzva távolítsa el a port tartalmazó injekciós üveg védőkupakját. Távolítsa el a fehér kupakhoz rögzített gumidugót (A) a fecskendőről.
4. Óvatosan csavarja a fecskendőt a port tartalmazó injekciós üvegre (B).
5. Helyezze az injekciós üveget szilárd, nem csúszós felületre, és egyik kezével tartsa szilárdan. Majd hüvelyk- és mutatóujja segítségével (C) erőteljesen nyomja le a fecskendő hegyénél lévő



- nyomólapot, amíg a nyomólap hozzá nem ér a Bio-Set felső széléhez. Ez jelzi, hogy a rendszer aktiválódott **(D)**.
6. A gumidugóba csavarva csatlakoztassa a dugattyút a fecskendőhöz **(E)**.
  7. A fecskendő dugattyújának lassú benyomásával fecskendezze be az oldószert a port tartalmazó injekciós üvegbe **(F)**.
  8. Az injekciós üveg lassú forgatásával oldja fel a port. Ne rázza az injekciós üveget! Használat előtt ellenőrizze, hogy a por teljesen feloldódott-e. Alkalmazás előtt nézze meg, hogy nem tartalmaz-e szemcséket, illetve nem színeződött-e el. Ne használjon fel olyan oldatot, ami látható szemcséket tartalmaz, vagy zavaros **(G)**.
  9. Fordítsa meg az injekciós üveget és a fecskendőt, majd a dugattyú lassú és egyenletes kihúzásával szívja át az oldatot a fecskendőbe **(H)**. Ügyeljen arra, hogy az injekciós üveg teljes tartalma átkerüljön a fecskendőbe.
  10. Alkalmazzon érszorítót. Határozza meg az injekció helyét, tisztítsa meg a bőrt alkoholos törlővel, és az orvos utasításának megfelelően - antiszeptikus körülményeket biztosítva – készítse elő az injekció helyét. Szúrja meg a vénát és rögzítse a vénapunkciós készletet ragtapasszal.
  11. Csavarja ki a fecskendőt és válassza le az injekciós üveget **(I)**.
  12. Az óramutató járásával megegyező irányban csavarja a fecskendőt a vénapunkciós készletbe, ügyelve arra, hogy ne kerüljön vér a fecskendőbe **(J)**.
  13. Távolítsa el az érszorítót!
  14. Néhány perc alatt fecskendezze be a vénájába az oldatot, közben figyelje a tű helyzetét. A beadás sebessége az Ön egyéni toleranciáján alapuljon, de a maximális beadási sebesség nem lehet nagyobb, mint 2 ml/perc.
  15. Ha újabb adag beadására van szükség, az óramutató járásával ellenkező irányban kicsavarva távolítsa el az üres fecskendőt. Oldja fel a kívánt mennyiségű terméket, ismételve meg a 2–9. lépéseket egy új fecskendő használatával, és csatlakoztassa a vénapunkciós helyre.
  16. Ha nincs szükség újabb adag beadására, távolítsa el a vénapunkciós készletet és a fecskendőt. Nyújtsa ki a karját és kb. 2 percig szorítson vattát az injekció helyére. Végül helyezzen kis szorítókötést a sebre.

#### Vérzés kezelése

A KOGENATE Bayer 250 NE alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát több tényező befolyásolja, pl. a testtömeg, a hemofília súlyossága, a vérzés helye és súlyossága, az inhibitorok megléte és mennyisége, valamint a szükséges VIII. faktor szint.

Orvosa kiszámítja a gyógyszer adagját és azt, hogy milyen gyakran kell alkalmaznia, hogy elérje a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet a vérben. A gyógyszer alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát orvosa mindig az Ön egyéni szükségleteinek megfelelően állítja be. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adagra lehet szükség, különösen az első adag esetében.

#### Vérzés megelőzése

Ha ezt a gyógyszert a vérzés megelőzésére használja (profilaxis), orvosa kiszámítja az Önnek megfelelő adagot. Ez általában testtömeg-kilogrammonként 20–40 NE alfa-oktokog, minden 2.-3. napon adva. Azonban egyes esetekben, különösen fiatal betegeknél, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok adása válhatnak szükségessé.

#### Laboratóriumi vizsgálatok

Hangsúlyozottan ajánlott a plazma megfelelő időközönkénti laboratóriumi vizsgálatának elvégzése annak ellenőrzésére, hogy sikerült-e elérni és fenntartani a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet. Különösen nagyobb műtéteknél szükséges a faktorpótló terápia véralvadási vizsgálattal történő pontos monitorozása.

#### Ha a vérzés nem állítható el

Amennyiben a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés a nyilvánvalóan megfelelő adaggal nem állítható el, előfordulhat, hogy a vérben VIII. faktor inhibitor van jelen. Ezt egy abban jártas szakembernek ellenőriznie kell.

Ha ezen gyógyszer alkalmazása során annak hatását túlzottan erősnek, vagy csekélynek érzi, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

#### Inhibitorok jelenléte

Ha orvosa azt mondta Önnek, hogy vérében VIII. faktor inhibitorok alakultak ki, akkor előfordulhat, hogy nagyobb mennyiségű gyógyszert kell használnia a vérzés csillapítására. Amennyiben ez az adag nem szünteti hatásosan a vérzést, orvosa a kezelést kiegészítő készítmény - VIIa faktor koncentrátum vagy (aktivált) protrombin komplex koncentrátum - adása mellett dönthet.

Az ilyen kezeléseket az A-típusú haemophilia kezelésében tapasztalt orvos írhatja elő. További információért forduljon orvosához.

Az orvosával történő egyeztetés nélkül ne növelje a vérzés csillapítására használt gyógyszer adagját.

#### A beadás sebessége

Ezt a gyógyszert intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzése határozza meg (maximális injektálási sebesség: 2 ml/perc).

#### A kezelés időtartama

Orvosa megmondja Önnek, hogy ezt a gyógyszert milyen gyakran, milyen időközönként kell használnia.

A KOGENATE Bayer készítménnyel végzett faktorpótló terápia általában élethosszig tart.

#### **Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 250 NE készítményt alkalmazott**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túladagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 250 NE készítményt alkalmazott, értesítse kezelőorvosát.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni a KOGENATE Bayer 250 NE készítményt**

- Azonnal folytassa a következő adagjával, és a továbbiakban alkalmazza az orvosa által meghatározott szabályos időközönként.
- **Ne** alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

#### **Ha idő előtt abba kívánja hagyni a KOGENATE Bayer 250 NE alkalmazását**

**Ne** hagyja abba a KOGENATE Bayer 250 NE alkalmazását orvosa megkérdezése nélkül.

#### **Nyilvántartás**

Javasolt, hogy minden alkalommal, amikor Ön KOGENATE Bayer -t alkalmaz jegyezze fel a készítmény nevét és gyártási számát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A **legsúlyosabb** mellékhatások a **túlérzékenységi reakciók**, illetve az anafilaxiás sokk (ritka mellékhatás).

Amennyiben allergiás vagy anafilaxiás reakció fordul elő, az injekció/infúzió beadását **azonnal le kell állítani. Kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához.**

## A lehetséges mellékhatások részletes felsorolása:

### Nagyon gyakori:

mellékhatások: 10 beteg közül több mint 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

### Gyakori

mellékhatások: 10 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- kiütés/viszkető kiütés
- helyi reakciók ott, ahol beadta az injekciót (pl. égető érzés, átmeneti bőrpír)

### Nem gyakori:

mellékhatások: 100 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

### Ritka

mellékhatások: 1000 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- túlérzékenységi reakciók, beleértve a súlyos, hirtelen jelentkező allergiás reakciót (amelybe beletartozhat a hányinger, csalánkiütés, angioödéma, hidegrázás, kipirulás, fejfájás, letargia, sípoló légzés vagy légzési nehézség, nyugtalanság, szapora szív működés, bizsergés vagy anafilaxiás sokk, pl. mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet, szédülés és émelygés, valamint enyhe vérnyomáscsökkenés, ami miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- láz.

### Nem ismert:

A gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

- az ízérzékelés zavara

Amennyiben injekció/infúzió közben az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja:

- mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet
- szédülés
- enyhe vérnyomáscsökkenés (amely miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- émelygés

az túlérzékenység vagy anafilaktikus reakció előjele lehet.

Ha allergiás vagy anafilaktikus reakciók lépnek fel, **azonnal szüntesse meg az injekció vagy infúzió adását. Azonnal forduljon orvoshoz.**

### Ellenanyagok (Inhibitorok)

Az A-típusú haemophiliával kezelt betegeknél ismert szövődmény a neutralizáló antitestek kialakulása a VIII. faktorra (inhibitorok). Lehetséges, hogy orvosa laboratóriumi vizsgálatok végzését kéri az inhibitorok kialakulásának ellenőrzése érdekében.

A klinikai vizsgálatok során egy betegnél sem jelent meg klinikailag jelentős mennyiségű ellenanyag a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szemben. A gyógyszerben található anyagokkal, pl. a nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége az erre hajlamos betegek esetében fennáll.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 250 NE készítményt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A címkén jelzett lejáratási időn belül, a külső csomagolásban tárolt gyógyszer szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltékor, vagy a gyógyszer injekciós üvegén lévő lejáratási dátummal, amelyik előbb következik, a gyógyszer felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejáratási dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható. A feloldott készítményt 3 órán belül fel kell használni. A készítmény egy alkalommal használható fel. A fel nem használt oldat hulladékként kezelendő.

A csomagoláson és a címkén feltüntetett lejáratási idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejáratási idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a KOGENATE Bayer 250 NE készítmény

#### Por:

A készítmény **hatóanyaga** a rekombináns DNS-technológiával előállított VIII. humán véralvadási faktor (alfa-oktokog).

**Egyéb** összetevők: glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80 és szacharóz (*lásd a 2. pont végét*).

#### Oldószer:

Injekcióhoz való víz, sterilizált.

### Milyen a KOGENATE Bayer 250 NE külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A KOGENATE Bayer 250 NE készítmény kiszerelése: fehér vagy enyhén sárga színű por vagy pogácsa és oldószer oldatos injekcióhoz. Feloldás után az oldat tiszta. A KOGENATE Bayer 250 NE minden egyes csomagja tartalmazza a feloldáshoz és beadáshoz szükséges orvosi eszközöket.

### Forgalomba hozatali engedély jogosultja

Bayer Pharma AG

13342 Berlin

Németország

### Gyártó

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.

Via delle Groane 126

20024 Garbagnate Milanese (MI)

Olaszország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België / Belgique / Belgien**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД

Тел. + 359 (0)2 81 401 01

**Česká republika**

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

Bayer Vital GmbH

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

**Eesti**

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

**España**

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.

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

**Ireland**

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.

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

**Norge**

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.

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

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

**România**

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.

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

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

**Sverige**

Bayer AB

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

**United Kingdom**

Bayer plc

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma : {ÉÉÉÉ. hónap}**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### **KOGENATE Bayer 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz** Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 500 NE, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a KOGENATE Bayer 500 NE alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 500 NE készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 500 NE készítményt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 500 NE és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A KOGENATE Bayer 500 NE rekombináns humán VIII. véralvadási faktor hatóanyagot (alfa-oktokogot) tartalmaz.

A KOGENATE Bayer vérzés kezelésére vagy megelőzésére ajánlott A-típusú hemofília (a VIII. faktor örökletes hiánya) esetén felnőtteknek, serdülőknek és bármely korosztályba tartozó gyermekeknek. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Minden KOGENATE Bayer 500 NE csomag tartalmaz 1 db, oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveget Bio-Set eszközzel és egy előretöltött fecskendővel külön dugattyúval, valamint egy vénapunkciós készletet (vénás injekcióhoz), két alkoholos törlőt, két száraz törlőt és két ragtapaszt. Az injekciós üveg száraz, fehér vagy kissé sárgás színű port vagy pogácsát tartalmaz. Az előretöltött fecskendőben mellékelt injekcióhoz való víz az injekciós üveg tartalmának feloldására szolgál.

A port tartalmazó injekciós üveg tartalma 500 NE (Nemzetközi Egység) alfa-oktokog. Az injekcióhoz való vízzel történő feloldás után az injekciós üveg 200 NE/ml alfa-oktokogot tartalmaz.

#### **2. Tudnivalók KOGENATE Bayer 500 NE alkalmazása előtt**

**Ne alkalmazza a KOGENATE Bayer 500 NE készítményt,**

- ha allergiás az alfa-oktokogra vagy a gyógyszer (6. pontban és a 2. pont végén felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás az egér- vagy hörcsögfehérjére.

Ha nem biztos benne, kérdezze meg erről orvosát.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A KOGENATE Bayer 500 NE alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

#### **A KOGENATE Bayer 500 NE fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

- Ha mellkasi szorító érzést, szédülést tapasztal, rosszul érzi magát, hirtelen elgyengül vagy állva szédül, lehet, hogy ritka, súlyos, hirtelen fellépő allergiás reakciót tapasztal (az úgynevezett anafilaxiás reakciót) erre a gyógyszerre. Ha ezeket a tüneteket észleli, **azonnal hagyja abba a készítmény alkalmazását**, és forduljon orvoshoz.
- Előfordulhat, hogy orvosa vizsgálatokat végezhet el annak megállapítására, hogy a gyógyszer alkalmazott adagja biztosítja-e a VIII. faktor megfelelő vérszintjét.
- Ha a vérvétele a gyógyszer általában alkalmazott adagjával nem szüntethető meg, azonnal forduljon orvoshoz. Előfordulhat, hogy a VIII. faktor hatását gátló anyagok (inhibitorok) alakultak ki, és orvosának ezt laboratóriumi vizsgálatokkal kell ellenőriznie. A VIII. faktor inhibitorai a vérben lévő ellenanyagok, amelyek gátolják az alkalmazott VIII. faktor hatását. Ezáltal a VIII. faktor kevésbé hatékonyan előzi meg és szünteti meg a vézést.
- Ha Önnél korábban VIII. faktor inhibitor alakult ki, és más VIII. faktor készítményre vált, akkor fennáll a kockázata annak, hogy ez az inhibitor ismét megjelenik.
- Ha korábban azt mondták Önnek, hogy szívbetegségben szenved, vagy szívbetegség kockázata áll fenn Önnél, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Amennyiben a KOGENATE Bayer beadásához Önnél egy centrális vénás kanülre van szükség, akkor kezelőorvosának mérlegelnie kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a helyi fertőzések, baktériumok véráramba kerülésének (bakterémia), valamint a kanül bevezetésének helyén az érben kialakuló vérrög (trombózis) kockázatát.

#### **Egyéb gyógyszerek és a KOGENATE Bayer 500 NE**

Bár más gyógyszerkészítménnyel való kölcsönhatás nem ismert, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

#### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

A KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával, valamint a termékenységre kifejtett hatásával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért, ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatását nem észlelték.

#### **A KOGENATE Bayer 500 NE nátriumot tartalmaz**

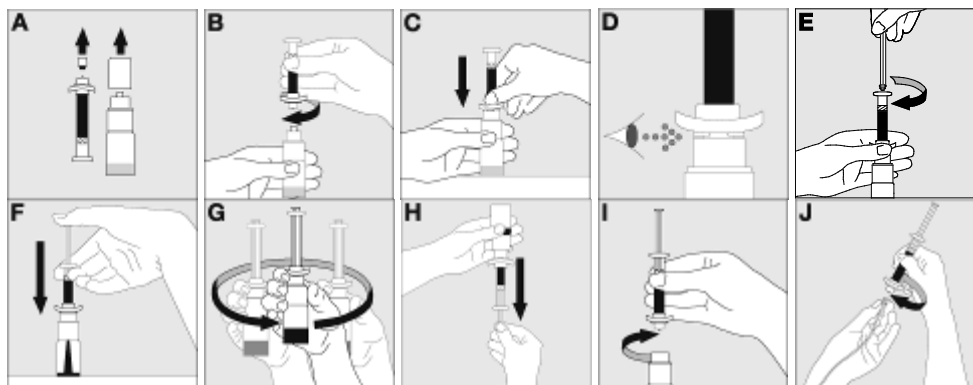
A készítmény kevesebb mint 23 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

### **3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 500 NE készítményt?**

- Ezt a gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy az Ön kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

- Ezt a gyógyszert csak intravénásan (vénába) szabad beadni, és feloldás után 3 órán belül fel kell használni.
- A feloldás és alkalmazás során aseptikus (tisztá és csíramentes) környezetre van szüksége. Csak a készítményhez mellékelt orvosi eszközöket (port tartalmazó injekciós üveg, Bio-Set eszközzel, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő és vénapunkciós készlet) használja ezen gyógyszer feloldásához és alkalmazásához. Ha ezek az összetevők nem használhatók, akkor kérjük, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja.
- Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt az alkalmazás előtt át kell szűrnie. A szűrés a feloldásra és/vagy alkalmazásra vonatkozó alábbi lépések követésével érhető el. A gyógyszer alkalmazáshoz a mellékelt vénapunkciós készletet használja, mivel abban beépített szűrő található. Ha a mellékelt vénapunkciós készlet nem használható, akkor egy különálló, a KOGENATE Bayer-rel kompatibilis szűrő használandó. A kompatibilis szűrők Luer-adapterrel szereltek és poliakril borításuk van, amelyben 5-20-mikrométeres lyukméretű poliamid szűrőháló található.
- A beépített szűrő miatt a mellékelt vénapunkciós készletet tilos vérvételre használni. Ha az infúzió beadása előtt a vért vissza kell szívni, akkor szűrő nélküli infúziós szereléklet használjon, majd injekciós szűrőn keresztül alkalmazza a KOGENATE Bayer-t. Ha bármilyen kérdése merülne fel a KOGENATE Bayer és a különálló, kompatibilis szűrők vonatkozásában, akkor lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.
- Ez a gyógyszer nem keverhető más infúziós oldattal. Kövesse az orvos utasításait és útmutatóként használja az alábbiakat:

#### Feloldás és alkalmazás



1. Szappannal és meleg vízzel alaposan mossa meg a kezét. Az oldatot tiszta és száraz felületen kell előkészíteni.
2. A bontatlan, port tartalmazó injekciós üveget és az oldószeres fecskendőt melegítse a tenyerében addig, amíg nem érzi ugyanolyan melegnek, mint a kezét. Az anyag nem lehet melegebb a testhőmérsékletnél (ne legyen melegebb 37 C-nál). Törölje le a páralecsapódást az injekciós üvegről, ha látható rajta.
3. Néhányszor óvatosan oldalra mozgatva és ezzel egyidejűleg felfelé húzva távolítsa el a port tartalmazó injekciós üveg védőkupakját. Távolítsa el a fehér kupakhoz rögzített gumidugót (A) a fecskendőről.
4. Óvatosan csavarja a fecskendőt a port tartalmazó injekciós üvegre (B).
5. Helyezze az injekciós üveget szilárd, nem csúszós felületre, és egyik kezével tartsa szilárdan. Majd hüvelyk- és mutatóujja segítségével (C) erőteljesen nyomja le a fecskendő hegyénél lévő



- nyomólapot, amíg a nyomólap hozzá nem ér a Bio-Set felső széléhez. Ez jelzi, hogy a rendszer aktiválódott **(D)**.
6. A gumidugóba csavarva csatlakoztassa a dugattyút a fecskendőhöz **(E)**.
  7. A fecskendő dugattyújának lassú benyomásával fecskendezze be az oldószert a port tartalmazó injekciós üvegbe **(F)**.
  8. Az injekciós üveg lassú forgatásával oldja fel a port. Ne rázza az injekciós üveget! Használat előtt ellenőrizze, hogy a por teljesen feloldódott-e. Alkalmazás előtt nézze meg, hogy nem tartalmaz-e szemcséket, illetve nem színeződött-e el. Ne használjon fel olyan oldatot, ami látható szemcséket tartalmaz, vagy zavaros **(G)**.
  9. Fordítsa meg az injekciós üveget és a fecskendőt, majd a dugattyú lassú és egyenletes kihúzásával szívja át az oldatot a fecskendőbe **(H)**. Ügyeljen arra, hogy az injekciós üveg teljes tartalma átkerüljön a fecskendőbe.
  10. Alkalmazzon érszorítót. Határozza meg az injekció helyét, tisztítsa meg a bőrt alkoholos törlővel, és az orvos utasításának megfelelően - antiszeptikus körülményeket biztosítva – készítse elő az injekció helyét. Szúrja meg a vénát és rögzítse a vénapunkciós készletet ragtapasszal.
  11. Csavarja ki a fecskendőt és válassza le az injekciós üveget **(I)**.
  12. Az óramutató járásával megegyező irányban csavarja a vénapunkciós készletbe, ügyelve arra, hogy ne kerüljön vér a fecskendőbe **(J)**.
  13. Távolítsa el az érszorítót!
  14. Néhány perc alatt fecskendezze be a vénájába az oldatot, közben figyelje a tű helyzetét. A beadás sebessége az Ön egyéni toleranciáján alapuljon, de a maximális beadási sebesség nem lehet nagyobb, mint 2 ml/perc.
  15. Ha újabb adag beadására van szükség, az óramutató járásával ellenkező irányban kicsavarva távolítsa el az üres fecskendőt. Oldja fel a kívánt mennyiségű terméket, ismételje meg a 2–9. lépéseket egy új fecskendő használatával, és csatlakoztassa a vénapunkciós helyre.
  16. Ha nincs szükség újabb adag beadására, távolítsa el a vénapunkciós készletet és a fecskendőt. Nyújtsa ki a karját és kb. 2 percig szorítson vattát az injekció helyére. Végül helyezzen kis szorítókötést a sebre.

#### Vérzés kezelése

A KOGENATE Bayer 500 NE alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát több tényező befolyásolja, pl. a testtömeg, a hemofília súlyossága, a vérzés helye és súlyossága, az inhibitorok megléte és mennyisége, valamint a szükséges VIII. faktor szint.

Orvosa kiszámítja a gyógyszer adagját és azt, hogy milyen gyakran kell alkalmaznia, hogy elérje a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet a vérben. A gyógyszer alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát orvosa mindig az Ön egyéni szükségleteinek megfelelően állítja be. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adagra lehet szükség, különösen az első adag esetében.

#### Vérzés megelőzése

Ha ezt a gyógyszert a vérzés megelőzésére használja (profilaxis), orvosa kiszámítja az Önnek megfelelő adagot. Ez általában testtömeg-kilogrammonként 20–40 NE alfa-oktokog, minden 2.-3. napon adva. Azonban egyes esetekben, különösen fiatal betegeknél, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok adása válhatnak szükségessé.

#### Laboratóriumi vizsgálatok

Hangsúlyozottan ajánlott a plazma megfelelő időközönkénti laboratóriumi vizsgálatának elvégzése annak ellenőrzésére, hogy sikerült-e elérni és fenntartani a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet. Különösen nagyobb műtéteknél szükséges a faktorpótló terápia véralvadási vizsgálattal történő pontos monitorozása.

#### Ha a vérzés nem állítható el

Amennyiben a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés a nyilvánvalóan megfelelő adaggal nem állítható el, előfordulhat, hogy a vérben VIII. faktor inhibitor van jelen. Ezt egy abban jártas szakembernek ellenőriznie kell.

Ha ezen gyógyszer alkalmazása során annak hatását túlzottan erősnek, vagy csekélynek érzi, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

#### Inhibitorok jelenléte

Ha orvosa azt mondta Önnek, hogy vérében VIII. faktor inhibitorok alakultak ki, akkor előfordulhat, hogy nagyobb mennyiségű gyógyszert kell használnia a vérzés csillapítására. Amennyiben ez az adag nem szünteti hatásosan a vérzést, orvosa a kezelést kiegészítő készítmény - VIIa faktor koncentrátum vagy (aktivált) protrombin komplex koncentrátum - adása mellett dönthet.

Az ilyen kezeléseket az A-típusú haemophilia kezelésében tapasztalt orvos írhatja elő. További információért forduljon orvosához.

Az orvosával történő egyeztetés nélkül ne növelje a vérzés csillapítására használt gyógyszer adagját.

#### A beadás sebessége

Ezt a gyógyszert intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzése határozza meg (maximális injektálási sebesség: 2 ml/perc).

#### A kezelés időtartama

Orvosa megmondja Önnek, hogy ezt a gyógyszert milyen gyakran, milyen időközönként kell használnia.

A KOGENATE Bayer készítménnyel végzett faktorpótló terápia általában élethosszig tart.

#### **Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 500 NE készítményt alkalmazott**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túladagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 500 NE készítményt alkalmazott, értesítse kezelőorvosát.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni a KOGENATE Bayer 500 NE készítményt**

- Azonnal folytassa a következő adagjával, és a továbbiakban alkalmazza az orvosa által meghatározott szabályos időközönként.
- **Ne** alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

#### **Ha idő előtt abba kívánja hagyni a KOGENATE Bayer 500 NE alkalmazását**

**Ne** hagyja abba a KOGENATE Bayer 500 NE alkalmazását orvosa megkérdezése nélkül.

#### **Nyilvántartás**

Javasolt, hogy minden alkalommal, amikor Ön KOGENATE Bayer -t alkalmaz jegyezze fel a készítmény nevét és gyártási számát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A **legsúlyosabb** mellékhatások a **túlérzékenységi reakciók**, illetve az anafilaxiás sokk (ritka mellékhatás).

Amennyiben allergiás vagy anafilaxiás reakció fordul elő, az injekció/infúzió beadását **azonnal le kell állítani. Kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához.**

## **A lehetséges mellékhatások részletes felsorolása:**

### **Nagyon gyakori:**

mellékhatások: 10 beteg közül több mint 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

### **Gyakori**

mellékhatások: 10 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- kiütés/viszkető kiütés
- helyi reakciók ott, ahol beadta az injekciót (pl. égető érzés, átmeneti bőrpír)

### **Nem gyakori:**

mellékhatások: 100 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

### **Ritka**

mellékhatások: 1000 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- túlérzékenységi reakciók, beleértve a súlyos, hirtelen jelentkező allergiás reakciót (amelybe beletartozhat a hányinger, csalánkiütés, angioödéma, hidegrázás, kipirulás, fejfájás, letargia, sípoló légzés vagy légzési nehézség, nyugtalanság, szapora szív működés, bizsergés vagy anafilaxiás sokk, pl. mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet, szédülés és émelygés, valamint enyhe vérnyomáscsökkenés, ami miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- láz.

### **Nem ismert:**

A gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

- az ízérzékelés zavara

Amennyiben injekció/infúzió közben az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja:

- mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet
- szédülés
- enyhe vérnyomáscsökkenés (amely miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- émelygés

az túlérzékenység vagy anafilaktikus reakció előjele lehet.

Ha allergiás vagy anafilaktikus reakciók lépnek fel, **azonnal szüntesse meg az injekció vagy infúzió adását. Azonnal forduljon orvoshoz.**

### Ellenanyagok (Inhibitorok)

Az A-típusú haemophiliával kezelt betegeknél ismert szövődmény a neutralizáló antitestek kialakulása a VIII. faktorra (inhibitorok). Lehetséges, hogy orvosa laboratóriumi vizsgálatok végzését kéri az inhibitorok kialakulásának ellenőrzése érdekében.

A klinikai vizsgálatok során egy betegnél sem jelent meg klinikailag jelentős mennyiségű ellenanyag a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szemben. A gyógyszerben található anyagokkal, pl. a nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége az erre hajlamos betegek esetében fennáll.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 500 NE készítményt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A címkén jelzett lejáratási időn belül, a külső csomagolásban tárolt gyógyszer szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltékor, vagy a gyógyszer injekciós üvegén lévő lejáratási dátummal, amelyik előbb következik, a gyógyszer felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejáratási dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható. A feloldott készítményt 3 órán belül fel kell használni. A készítmény egy alkalommal használható fel. A fel nem használt oldat hulladékként kezelendő.

A csomagoláson és a címkén feltüntetett lejáratási idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejáratási idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a KOGENATE Bayer 500 NE készítmény

#### Por:

A készítmény **hatóanyaga** a rekombináns DNS-technológiával előállított VIII. humán véralvadási faktor (alfa-oktokog).

**Egyéb** összetevők: glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80 és szacharóz (*lásd a 2. pont végét*).

#### Oldószer:

Injekcióhoz való víz, sterilizált.

### Milyen a KOGENATE Bayer 500 NE külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A KOGENATE Bayer 500 NE készítmény kiszerelése: fehér vagy enyhén sárga színű por vagy pogácsa és oldószer oldatos injekcióhoz. Feloldás után az oldat tiszta. A KOGENATE Bayer 500 NE minden egyes csomagja tartalmazza a feloldáshoz és beadáshoz szükséges orvosi eszközöket.

### Forgalomba hozatali engedély jogosultja

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

### Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België / Belgique / Belgien**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД

Тел. + 359 (0)2 81 401 01

**Česká republika**

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

Bayer Vital GmbH

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

**Eesti**

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

**España**

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.

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

**Ireland**

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.

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

**Norge**

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.

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

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

**România**

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.

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

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

**Sverige**

Bayer AB

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

**United Kingdom**

Bayer plc

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma : {ÉÉÉÉ. hónap}**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### **KOGENATE Bayer 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz** Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 1000 NE, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a KOGENATE Bayer 1000 NE alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 1000 NE készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 1000 NE készítményt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 1000 NE és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A KOGENATE Bayer 1000 NE rekombináns humán VIII. véralvadási faktor hatóanyagot (alfa-oktokogot) tartalmaz.

A KOGENATE Bayer vérzés kezelésére vagy megelőzésére ajánlott A-típusú hemofília (a VIII. faktor örökletes hiánya) esetén felnőtteknek, serdülőknek és bármely korosztályba tartozó gyermekeknek. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Minden KOGENATE Bayer 1000 NE csomag tartalmaz 1 db, oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveget Bio-Set eszközzel és egy előretöltött fecskendővel külön dugattyúval, valamint egy vénapunkciós készletet (véna injekcióhoz), két alkoholos törlőt, két száraz törlőt és két ragtapaszt.

Az injekciós üveg száraz, fehér vagy kissé sárgás színű port vagy pogácsát tartalmaz. Az előretöltött fecskendőben mellékelt injekcióhoz való víz az injekciós üveg tartalmának feloldására szolgál.

A port tartalmazó injekciós üveg tartalma 1000 NE (Nemzetközi Egység) alfa-oktokog. Az injekcióhoz való vízzel történő feloldás után az injekciós üveg 400 NE/ml alfa-oktokogot tartalmaz.

#### **2. Tudnivalók KOGENATE Bayer 1000 NE alkalmazása előtt**

**Ne alkalmazza a KOGENATE Bayer 1000 NE készítményt,**

- ha allergiás az alfa-oktokogra vagy a gyógyszer (6. pontban és a 2. pont végén felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás az egér- vagy hörcsögfehérjére.

Ha nem biztos benne, kérdezze meg erről orvosát.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A KOGENATE Bayer 1000 NE alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A KOGENATE Bayer 1000 NE fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

- Ha mellkasi szorító érzést, szédülést tapasztal, rosszul érzi magát, hirtelen elgyengül vagy állva szédül, lehet, hogy ritka, súlyos, hirtelen fellépő allergiás reakciót tapasztal (az úgynevezett anafilaxiás reakciót) erre a gyógyszerre. Ha ezeket a tüneteket észleli, **azonnal hagyja abba a készítmény alkalmazását**, és forduljon orvoshoz.
- Előfordulhat, hogy orvosa vizsgálatokat végezhet el annak megállapítására, hogy a gyógyszer alkalmazott adagja biztosítja-e a VIII. faktor megfelelő vérszintjét.
- Ha a vérzése a gyógyszer általában alkalmazott adagjával nem szüntethető meg, azonnal forduljon orvoshoz. Előfordulhat, hogy a VIII. faktor hatását gátló anyagok (inhibitorok) alakultak ki, és orvosának ezt laboratóriumi vizsgálatokkal kell ellenőriznie. A VIII. faktor inhibitorai a vérben lévő ellenanyagok, amelyek gátolják az alkalmazott VIII. faktor hatását. Ezáltal a VIII. faktor kevésbé hatékonyan előzi meg és szünteti meg a vérzést.
- Ha Önnél korábban VIII. faktor inhibitor alakult ki, és más VIII. faktor készítményre vált, akkor fennáll a kockázata annak, hogy ez az inhibitor ismét megjelenik.
- Ha korábban azt mondták Önnek, hogy szívbetegségben szenved, vagy szívbetegség kockázata áll fenn Önnél, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Amennyiben a KOGENATE Bayer beadásához Önnél egy centrális vénás kanülre van szükség, akkor kezelőorvosának mérlegelnie kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a helyi fertőzések, baktériumok véráramba kerülésének (bakterémia), valamint a kanül bevezetésének helyén az érben kialakuló vérrög (trombózis) kockázatát.

### **Egyéb gyógyszerek és a KOGENATE Bayer 1000 NE**

Bár más gyógyszerkészítménnyel való kölcsönhatás nem ismert, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

A KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával, valamint a termékenységre kifejtett hatásával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért, ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatását nem észlelték.

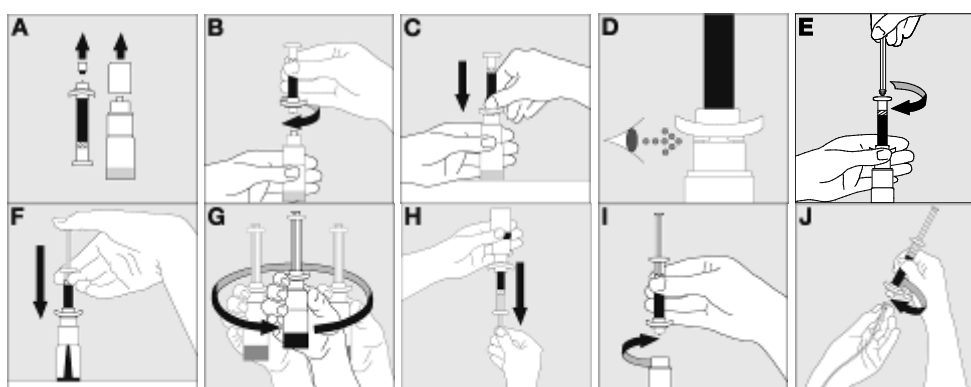
### **A KOGENATE Bayer 1000 NE nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 23 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

### 3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 1000 NE készítményt?

- Ezt a gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy az Ön kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Ezt a gyógyszert csak intravénásan (vénába) szabad beadni, és feloldás után 3 órán belül fel kell használni.
- A feloldás és alkalmazás során aszeptikus (tisztá és csíramentes) környezetre van szüksége. Csak a készítményhez mellékelt orvosi eszközöket (port tartalmazó injekciós üveg, Bio-Set eszközzel, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő és vénapunkciós készlet) használja ezen gyógyszer feloldásához és alkalmazásához. Ha ezek az összetevők nem használhatók, akkor kérjük, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja.
- Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt az alkalmazás előtt át kell szűrnie. A szűrés a feloldásra és/vagy alkalmazásra vonatkozó alábbi lépések követésével érhető el. A gyógyszer alkalmazáshoz a mellékelt vénapunkciós készletet használja, mivel abban beépített szűrő található. Ha a mellékelt vénapunkciós készlet nem használható, akkor egy különálló, a KOGENATE Bayer-rel kompatibilis szűrő használandó. A kompatibilis szűrők Luer-adapterrel szereltek és poliakril borításuk van, amelyben 5-20-mikrométeres lyukméretű poliamid szűrőháló található.
- A beépített szűrő miatt a mellékelt vénapunkciós készletet tilos vérvételre használni. Ha az infúzió beadása előtt a vért vissza kell szívni, akkor szűrő nélküli infúziós szereléklet használjon, majd injekciós szűrőn keresztül alkalmazza a KOGENATE Bayer-t. Ha bármilyen kérdése merülne fel a KOGENATE Bayer és a különálló, kompatibilis szűrők vonatkozásában, akkor lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.
- Ez a gyógyszer nem keverhető más infúziós oldattal. Kövesse az orvos utasításait és útmutatóként használja az alábbiakat:

#### Feloldás és alkalmazás



1. Szappannal és meleg vízzel alaposan mossa meg a kezét. Az oldatot tiszta és száraz felületen kell előkészíteni.
2. A bontatlan, port tartalmazó injekciós üveget és az oldószeres fecskendőt melegítse a tenyerében addig, amíg nem érzi ugyanolyan melegnek, mint a kezét. Az anyag nem lehet melegebb a testhőmérsékletnél (ne legyen melegebb 37 C-nál). Törölje le a páralecsapódást az injekciós üvegről, ha látható rajta.



3. Néhányszor óvatosan oldalra mozgatva és ezzel egyidejűleg felfelé húzva távolítsa el a port tartalmazó injekciós üveg védőkupakját. Távolítsa el a fehér kupakhoz rögzített gumidugót (A) a fecskendőről.
4. Óvatosan csavarja a fecskendőt a port tartalmazó injekciós üvegre (B).
5. Helyezze az injekciós üveget szilárd, nem csúszós felületre, és egyik kezével tartsa szilárdan. Majd hüvelyk- és mutatóujja segítségével (C) erőteljesen nyomja le a fecskendő hegyénél lévő nyomólapot, amíg a nyomólap hozzá nem ér a Bio-Set felső széléhez. Ez jelzi, hogy a rendszer aktiválódott (D).
6. A gumidugóba csavarva csatlakoztassa a dugattyút a fecskendőhöz (E).
7. A fecskendő dugattyújának lassú benyomásával fecskendezze be az oldószert a port tartalmazó injekciós üvegbe (F).
8. Az injekciós üveg lassú forgatásával oldja fel a port. Ne rázza az injekciós üveget! Használat előtt ellenőrizze, hogy a por teljesen feloldódott-e. Alkalmazás előtt nézze meg, hogy nem tartalmaz-e szemcséket, illetve nem színeződött-e el. Ne használjon fel olyan oldatot, ami látható szemcséket tartalmaz, vagy zavaros (G).
9. Fordítsa meg az injekciós üveget és a fecskendőt, majd a dugattyú lassú és egyenletes kihúzásával szívja át az oldatot a fecskendőbe (H). Ügyeljen arra, hogy az injekciós üveg teljes tartalma átkerüljön a fecskendőbe.
10. Alkalmazzon érszorítót. Határozza meg az injekció helyét, tisztítsa meg a bőrt alkoholos törlővel, és az orvos utasításának megfelelően - antiszeptikus körülményeket biztosítva – készítse elő az injekció helyét. Szűrje meg a vénát és rögzítse a vénapunkciós készletet ragtapasszal.
11. Csavarja ki a fecskendőt és válassza le az injekciós üveget (I).
12. Az óramutató járásával megegyező irányban csavarja a fecskendőt a vénapunkciós készletbe, ügyelve arra, hogy ne kerüljön vér a fecskendőbe (J).
13. Távolítsa el az érszorítót!
14. Néhány perc alatt fecskendezze be a vénájába az oldatot, közben figyelje a tű helyzetét. A beadás sebessége az Ön egyéni toleranciáján alapuljon, de a maximális beadási sebesség nem lehet nagyobb, mint 2 ml/perc.
15. Ha újabb adag beadására van szükség, az óramutató járásával ellenkező irányban kicsavarva távolítsa el az üres fecskendőt. Oldja fel a kívánt mennyiségű terméket, ismételje meg a 2–9. lépéseket egy új fecskendő használatával, és csatlakoztassa a vénapunkciós helyre.
16. Ha nincs szükség újabb adag beadására, távolítsa el a vénapunkciós készletet és a fecskendőt. Nyújtsa ki a karját és kb. 2 percig szorítson vattát az injekció helyére. Végül helyezzen kis szorítókötést a sebre.

#### Vérzés kezelése

A KOGENATE Bayer 1000 NE alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát több tényező befolyásolja, pl. a testtömeg, a hemofília súlyossága, a vérzés helye és súlyossága, az inhibitorok megléte és mennyisége, valamint a szükséges VIII. faktor szint.

Orvosa kiszámítja a gyógyszer adagját és azt, hogy milyen gyakran kell alkalmaznia, hogy elérje a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet a vérben. A gyógyszer alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát orvosa mindig az Ön egyéni szükségleteinek megfelelően állítja be. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adagra lehet szükség, különösen az első adag esetében.

#### Vérzés megelőzése

Ha ezt a gyógyszert a vérzés megelőzésére használja (profilaxis), orvosa kiszámítja az Önnek megfelelő adagot. Ez általában testtömeg-kilogrammonként 20–40 NE alfa-oktokog, minden 2.-3. napon adva. Azonban egyes esetekben, különösen fiatal betegeknél, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok adása válhatnak szükségessé.

#### Laboratóriumi vizsgálatok

Hangsúlyozottan ajánlott a plazma megfelelő időközönkénti laboratóriumi vizsgálatának elvégzése annak ellenőrzésére, hogy sikerült-e elérni és fenntartani a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet.

Különösen nagyobb műtéteknél szükséges a faktorpótló terápia véralvadási vizsgálattal történő pontos monitorozása.

#### Ha a vérzés nem állítható el

Amennyiben a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés a nyilvánvalóan megfelelő adaggal nem állítható el, előfordulhat, hogy a vérében VIII. faktor inhibitor van jelen. Ezt egy abban jártas szakembernek ellenőriznie kell.

Ha ezen gyógyszer alkalmazása során annak hatását túlzottan erősnek, vagy csekélynek érzi, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

#### Inhibitorok jelenléte

Ha orvosa azt mondta Önnek, hogy vérében VIII. faktor inhibitorok alakultak ki, akkor előfordulhat, hogy nagyobb mennyiségű gyógyszert kell használnia a vérzés csillapítására. Amennyiben ez az adag nem szünteti hatásosan a vérzést, orvosa a kezelést kiegészítő készítmény - VIIa faktor koncentrátum vagy (aktivált) protrombin komplex koncentrátum - adása mellett dönthet.

Az ilyen kezeléseket az A-típusú haemophilia kezelésében tapasztalt orvos írhatja elő. További információért forduljon orvosához.

Az orvosával történő egyeztetés nélkül ne növelje a vérzés csillapítására használt gyógyszer adagját.

#### A beadás sebessége

Ezt a gyógyszert intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzése határozza meg (maximális injektálási sebesség: 2 ml/perc).

#### A kezelés időtartama

Orvosa megmondja Önnek, hogy ezt a gyógyszert milyen gyakran, milyen időközönként kell használnia.

A KOGENATE Bayer készítménnyel végzett faktorpótló terápia általában élethosszig tart.

#### **Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 1000 NE készítményt alkalmazott**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túladagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 1000 NE készítményt alkalmazott, értesítse kezelőorvosát.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni a KOGENATE Bayer 1000 NE készítményt**

- Azonnal folytassa a következő adagjával, és a továbbiakban alkalmazza az orvosa által meghatározott szabályos időközönként.
- **Ne** alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

#### **Ha idő előtt abba kívánja hagyni a KOGENATE Bayer 1000 NE alkalmazását**

**Ne** hagyja abba a KOGENATE Bayer 1000 NE alkalmazását orvosa megkérdezése nélkül.

#### **Nyilvántartás**

Javasolt, hogy minden alkalommal, amikor Ön KOGENATE Bayer -t alkalmaz jegyezze fel a készítmény nevét és gyártási számát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A **legsúlyosabb** mellékhatások a **túlérzékenységi reakciók**, illetve az anafilaxiás sokk (ritka mellékhatás).

Amennyiben allergiás vagy anafilaxiás reakció fordul elő, az injekció/infúzió beadását **azonnal le kell állítani. Kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához.**

**A lehetséges mellékhatások részletes felsorolása:**

**Nagyon gyakori:**

mellékhatások: 10 beteg közül több mint 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

**Gyakori**

mellékhatások: 10 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- kiütés/viszkető kiütés
- helyi reakciók ott, ahol beadta az injekciót (pl. égető érzés, átmeneti bőrpír)

**Nem gyakori:**

mellékhatások: 100 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

**Ritka**

mellékhatások: 1000 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- túlérzékenységi reakciók, beleértve a súlyos, hirtelen jelentkező allergiás reakciót (amelybe beletartozhat a hányinger, csalánkiütés, angioödéma, hidegrázás, kipirulás, fejfájás, letargia, sípoló légzés vagy légzési nehézség, nyugtalanság, szapora szív működés, bizsergés vagy anafilaxiás sokk, pl. mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet, szédülés és émelygés, valamint enyhe vérnyomáscsökkenés, ami miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- láz.

**Nem ismert:**

A gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

- az ízérzékelés zavara

Amennyiben injekció/infúzió közben az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja:

- mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet
- szédülés
- enyhe vérnyomáscsökkenés (amely miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- émelygés

az túlérzékenység vagy anafilaktikus reakció előjele lehet.

Ha allergiás vagy anafilaktikus reakciók lépnek fel, **azonnal szüntesse meg az injekció vagy infúzió adását. Azonnal forduljon orvoshoz.**

Ellenanyagok (Inhibitorok)

Az A-típusú haemophiliával kezelt betegeknél ismert szövődmény a neutralizáló antitestek kialakulása a VIII. faktorra (inhibitorok). Lehetséges, hogy orvosa laboratóriumi vizsgálatok végzését kéri az inhibitorok kialakulásának ellenőrzése érdekében.

A klinikai vizsgálatok során egy betegnél sem jelent meg klinikailag jelentős mennyiségű ellenanyag a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szemben. A gyógyszerben található anyagokkal, pl. a nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége az erre hajlamos betegek esetében fennáll.

**Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások

bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 1000 NE készítményt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A címkén jelzett lejáratidőn belül, a külső csomagolásban tárolt gyógyszer szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor, vagy a gyógyszer injekciós üvegén lévő lejáratidő dátummal, amelyik előbb következik, a gyógyszer felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejáratidő dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható. A feloldott készítményt 3 órán belül fel kell használni. A készítmény egy alkalommal használható fel. A fel nem használt oldat hulladékként kezelendő.

A csomagoláson és a címkén feltüntetett lejáratidő (Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejáratidő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a KOGENATE Bayer 1000 NE készítmény

#### Por:

A készítmény **hatóanyaga** a rekombináns DNS-technológiával előállított VIII. humán véralvadási faktor (alfa-oktokog).

**Egyéb** összetevők: glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80 és szacharóz (*lásd a 2. pont végét*).

#### Oldószer:

Injekcióhoz való víz, sterilizált.

### Milyen a KOGENATE Bayer 1000 NE külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A KOGENATE Bayer 1000 NE készítmény kiszáradása: fehér vagy enyhén sárga színű por vagy pogácsa és oldószer oldatos injekcióhoz. Feloldás után az oldat tiszta. A KOGENATE Bayer 1000 NE minden egyes csomagja tartalmazza a feloldáshoz és beadáshoz szükséges orvosi eszközöket.

### Forgalomba hozatali engedély jogosultja

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

**Gyártó**

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België / Belgique / Belgien**

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

**България**

Байер България ЕООД  
Тел. + 359 (0)2 81 401 01

**Česká republika**

Bayer s.r.o.  
Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S  
Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

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

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE  
Τηλ: +30-210-618 75 00

**España**

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

**France**

Bayer Santé  
Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353 1 299 93 13

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.  
Tel: +39-02-397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel. +370 5 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

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

**Magyarország**

Bayer Hungária Kft.  
Tel.:+36-14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.  
Tel: +356-21 44 62 05

**Nederland**

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

**Norge**

Bayer AS  
Tlf. +47 24 11 18 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.  
Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.  
Tel.: +48-22-572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal S.A.  
Tel: +351-21-416 42 00

**România**

SC Bayer SRL  
Tel: +40 21 528 59 00

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.  
Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy  
Puh/Tel: +358- 20 785 21

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma : {ÉÉÉÉ. hónap}**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### **KOGENATE Bayer 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz** Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 2000 NE, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a KOGENATE Bayer 2000 NE alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 2000 NE készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 2000 NE készítményt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 2000 NE és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A KOGENATE Bayer 2000 NE rekombináns humán VIII. véralvadási faktor hatóanyagot (alfa-oktokogot) tartalmaz.

A KOGENATE Bayer vérzés kezelésére vagy megelőzésére ajánlott A-típusú hemofília (a VIII. faktor örökletes hiánya) esetén felnőtteknek, serdülőknek és bármely korosztályba tartozó gyermekeknek. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Minden KOGENATE Bayer 2000 NE csomag tartalmaz 1 db, oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveget Bio-Set eszközzel és egy előretöltött fecskendővel külön dugattyúval, valamint egy vénapunkciós készletet (véna injekcióhoz), két alkoholos törlőt, két száraz törlőt és két ragtapaszt.

Az injekciós üveg száraz, fehér vagy kissé sárgás színű port vagy pogácsát tartalmaz. Az előretöltött fecskendőben mellékelt injekcióhoz való víz az injekciós üveg tartalmának feloldására szolgál.

A port tartalmazó injekciós üveg tartalma 2000 NE (Nemzetközi Egység) alfa-oktokog. Az injekcióhoz való vízzel történő feloldás után az injekciós üveg 400 NE/ml alfa-oktokogot tartalmaz.

#### **2. Tudnivalók KOGENATE Bayer 2000 NE alkalmazása előtt**

**Ne alkalmazza a KOGENATE Bayer 2000 NE készítményt,**

- ha allergiás az alfa-oktokogra vagy a gyógyszer (6. pontban és a 2. pont végén felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás az egér- vagy hörcsögfehérjére.

Ha nem biztos benne, kérdezze meg erről orvosát.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A KOGENATE Bayer 2000 NE alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A KOGENATE Bayer 2000 NE fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

- Ha mellkasi szorító érzést, szédülést tapasztal, rosszul érzi magát, hirtelen elgyengül vagy állva szédül, lehet, hogy ritka, súlyos, hirtelen fellépő allergiás reakciót tapasztal (az úgynevezett anafilaxiás reakciót) erre a gyógyszerre. Ha ezeket a tüneteket észleli, **azonnal hagyja abba a készítmény alkalmazását**, és forduljon orvoshoz.
- Előfordulhat, hogy orvosa vizsgálatokat végezhet el annak megállapítására, hogy a gyógyszer alkalmazott adagja biztosítja-e a VIII. faktor megfelelő vérszintjét.
- Ha a vérvétele a gyógyszer általában alkalmazott adagjával nem szüntethető meg, azonnal forduljon orvoshoz. Előfordulhat, hogy a VIII. faktor hatását gátló anyagok (inhibitorok) alakultak ki, és orvosának ezt laboratóriumi vizsgálatokkal kell ellenőriznie. A VIII. faktor inhibitorai a vérben lévő ellenanyagok, amelyek gátolják az alkalmazott VIII. faktor hatását. Ezáltal a VIII. faktor kevésbé hatékonyan előzi meg és szünteti meg a vézést.
- Ha Önnél korábban VIII. faktor inhibitor alakult ki, és más VIII. faktor készítményre vált, akkor fennáll a kockázata annak, hogy ez az inhibitor ismét megjelenik.
- Ha korábban azt mondták Önnek, hogy szívbetegségben szenved, vagy szívbetegség kockázata áll fenn Önnél, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Amennyiben a KOGENATE Bayer beadásához Önnél egy centrális vénás kanülre van szükség, akkor kezelőorvosának mérlegelnie kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a helyi fertőzések, baktériumok véráramba kerülésének (bakterémia), valamint a kanül bevezetésének helyén az érben kialakuló vérrög (trombózis) kockázatát.

### **Egyéb gyógyszerek és a KOGENATE Bayer 2000 NE**

Bár más gyógyszerkészítménnyel való kölcsönhatás nem ismert, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vénán keresztül kapható készítményeket is.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

A KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával, valamint a termékenységre kifejtett hatásával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért, ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatását nem észlelték.

### **A KOGENATE Bayer 2000 NE nátriumot tartalmaz**

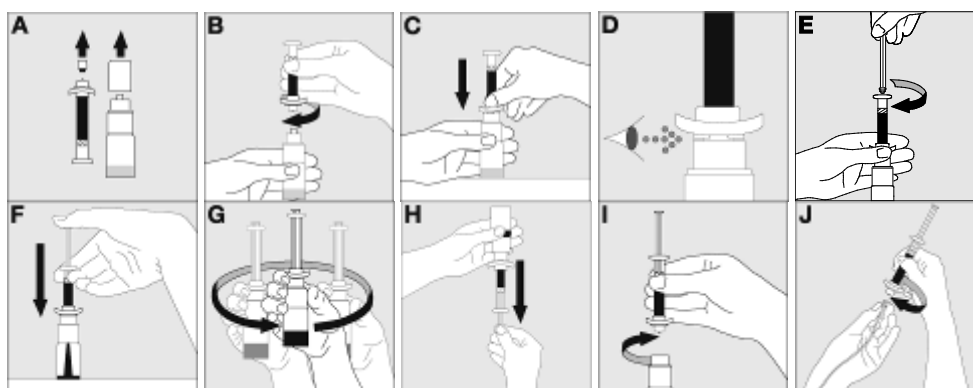
A készítmény kevesebb mint 23 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.



### 3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 2000 NE készítményt?

- Ezt a gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy az Ön kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Ezt a gyógyszert csak intravénásan (vénába) szabad beadni, és feloldás után 3 órán belül fel kell használni.
- A feloldás és alkalmazás során aseptikus (tisztá és csíramentes) környezetre van szüksége. Csak a készítményhez mellékelt orvosi eszközöket (port tartalmazó injekciós üveg, Bio-Set eszközzel, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő és vénapunkciós készlet) használja ezen gyógyszer feloldásához és alkalmazásához. Ha ezek az összetevők nem használhatók, akkor kérjük, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja.
- Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt az alkalmazás előtt át kell szűrnie. A szűrés a feloldásra és/vagy alkalmazásra vonatkozó alábbi lépések követésével érhető el. A gyógyszer alkalmazáshoz a mellékelt vénapunkciós készletet használja, mivel abban beépített szűrő található. Ha a mellékelt vénapunkciós készlet nem használható, akkor egy különálló, a KOGENATE Bayer-rel kompatibilis szűrő használandó. A kompatibilis szűrők Luer-adapterrel szereltek és poliakril borításuk van, amelyben 5-20-mikrométeres lyukméretű poliamid szűrőháló található.
- A beépített szűrő miatt a mellékelt vénapunkciós készletet tilos vérvételre használni. Ha az infúzió beadása előtt a vért vissza kell szívni, akkor szűrő nélküli infúziós szereléklet használjon, majd injekciós szűrőn keresztül alkalmazza a KOGENATE Bayer-t. Ha bármilyen kérdése merülne fel a KOGENATE Bayer és a különálló, kompatibilis szűrők vonatkozásában, akkor lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.
- Ez a gyógyszer nem keverhető más infúziós oldattal. Kövesse az orvos utasításait és útmutatóként használja az alábbiakat:

#### Feloldás és alkalmazás



1. Szappannal és meleg vízzel alaposan mossa meg a kezét. Az oldatot tiszta és száraz felületen kell előkészíteni.
2. A bontatlan, port tartalmazó injekciós üveget és az oldószeres fecskendőt melegítse a tenyerében addig, amíg nem érzi ugyanolyan melegnek, mint a kezét. Az anyag nem lehet melegebb a testhőmérsékletnél (ne legyen melegebb 37 C-nál). Törölje le a páralecsapódást az injekciós üvegről, ha látható rajta.

3. Néhányszor óvatosan oldalra mozgatva és ezzel egyidejűleg felfelé húzva távolítsa el a port tartalmazó injekciós üveg védőkupakját. Távolítsa el a fehér kupakhoz rögzített gumidugót (A) a fecskendőről.
4. Óvatosan csavarja a fecskendőt a port tartalmazó injekciós üvegre (B).
5. Helyezze az injekciós üveget szilárd, nem csúszós felületre, és egyik kezével tartsa szilárdan. Majd hüvelyk- és mutatóujja segítségével (C) erőteljesen nyomja le a fecskendő hegyénél lévő nyomólapot, amíg a nyomólap hozzá nem ér a Bio-Set felső széléhez. Ez jelzi, hogy a rendszer aktiválódott (D).
6. A gumidugóba csavarva csatlakoztassa a dugattyút a fecskendőhöz (E).
7. A fecskendő dugattyújának lassú benyomásával fecskendezze be az oldószert a port tartalmazó injekciós üvegbe (F).
8. Az injekciós üveg lassú forgatásával oldja fel a port. Ne rázza az injekciós üveget! Használat előtt ellenőrizze, hogy a por teljesen feloldódott-e. Alkalmazás előtt nézze meg, hogy nem tartalmaz-e szemcséket, illetve nem színeződött-e el. Ne használjon fel olyan oldatot, ami látható szemcséket tartalmaz, vagy zavaros (G).
9. Fordítsa meg az injekciós üveget és a fecskendőt, majd a dugattyú lassú és egyenletes kihúzásával szívja át az oldatot a fecskendőbe (H). Ügyeljen arra, hogy az injekciós üveg teljes tartalma átkerüljön a fecskendőbe.
10. Alkalmazzon érszorítót. Határozza meg az injekció helyét, tisztítsa meg a bőrt alkoholos törlővel, és az orvos utasításának megfelelően - antiszeptikus körülményeket biztosítva – készítse elő az injekció helyét. Szűrje meg a vénát és rögzítse a vénapunkciós készletet ragtapasszal.
11. Csavarja ki a fecskendőt és válassza le az injekciós üveget (I).
12. Az óramutató járásával megegyező irányban csavarja a fecskendőt a vénapunkciós készletbe, ügyelve arra, hogy ne kerüljön vér a fecskendőbe (J).
13. Távolítsa el az érszorítót!
14. Néhány perc alatt fecskendezze be a vénájába az oldatot, közben figyelje a tű helyzetét. A beadás sebessége az Ön egyéni toleranciáján alapuljon, de a maximális beadási sebesség nem lehet nagyobb, mint 2 ml/perc.
15. Ha újabb adag beadására van szükség, az óramutató járásával ellenkező irányban kicsavarva távolítsa el az üres fecskendőt. Oldja fel a kívánt mennyiségű terméket, ismételje meg a 2–9. lépéseket egy új fecskendő használatával, és csatlakoztassa a vénapunkciós helyre.
16. Ha nincs szükség újabb adag beadására, távolítsa el a vénapunkciós készletet és a fecskendőt. Nyújtsa ki a karját és kb. 2 percig szorítson vattát az injekció helyére. Végül helyezzen kis szorítókötést a sebre.

#### Vérzés kezelése

A KOGENATE Bayer 2000 NE alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát több tényező befolyásolja, pl. a testtömeg, a hemofília súlyossága, a vérzés helye és súlyossága, az inhibitorok megléte és mennyisége, valamint a szükséges VIII. faktor szint.

Orvosa kiszámítja a gyógyszer adagját és azt, hogy milyen gyakran kell alkalmaznia, hogy elérje a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet a vérben. A gyógyszer alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát orvosa mindig az Ön egyéni szükségleteinek megfelelően állítja be. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adagra lehet szükség, különösen az első adag esetében.

#### Vérzés megelőzése

Ha ezt a gyógyszert a vérzés megelőzésére használja (profilaxis), orvosa kiszámítja az Önnek megfelelő adagot. Ez általában testtömeg-kilogrammonként 20–40 NE alfa-oktokog, minden 2.-3. napon adva. Azonban egyes esetekben, különösen fiatal betegeknel, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok adása válhatnak szükségessé.

#### Laboratóriumi vizsgálatok

Hangsúlyozottan ajánlott a plazma megfelelő időközönkénti laboratóriumi vizsgálatának elvégzése annak ellenőrzésére, hogy sikerült-e elérni és fenntartani a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet.

Különösen nagyobb műtéteknél szükséges a faktorpótló terápia véralvadási vizsgálattal történő pontos monitorozása.

#### Ha a vérzés nem állítható el

Amennyiben a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés a nyilvánvalóan megfelelő adaggal nem állítható el, előfordulhat, hogy a vérben VIII. faktor inhibitor van jelen. Ezt egy abban jártas szakembernek ellenőriznie kell.

Ha ezen gyógyszer alkalmazása során annak hatását túlzottan erősnek, vagy csekélynek érzi, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

#### Inhibitorok jelenléte

Ha orvosa azt mondta Önnek, hogy vérben VIII. faktor inhibitorok alakultak ki, akkor előfordulhat, hogy nagyobb mennyiségű gyógyszert kell használnia a vérzés csillapítására. Amennyiben ez az adag nem szünteti hatásosan a vérzést, orvosa a kezelést kiegészítő készítmény - VIIa faktor koncentrátum vagy (aktivált) protrombin komplex koncentrátum - adása mellett dönthet.

Az ilyen kezeléseket az A-típusú haemophilia kezelésében tapasztalt orvos írhatja elő. További információért forduljon orvosához.

Az orvosával történő egyeztetés nélkül ne növelje a vérzés csillapítására használt gyógyszer adagját.

#### A beadás sebessége

Ezt a gyógyszert intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzése határozza meg (maximális injektálási sebesség: 2 ml/perc).

#### A kezelés időtartama

Orvosa megmondja Önnek, hogy ezt a gyógyszert milyen gyakran, milyen időközönként kell használnia.

A KOGENATE Bayer készítménnyel végzett faktorpótló terápia általában élethosszig tart.

#### **Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 2000 NE készítményt alkalmazott**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túladagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 2000 NE készítményt alkalmazott, értesítse kezelőorvosát.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni a KOGENATE Bayer 2000 NE készítményt**

- Azonnal folytassa a következő adagjával, és a továbbiakban alkalmazza az orvosa által meghatározott szabályos időközönként.
- **Ne** alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

#### **Ha idő előtt abba kívánja hagyni a KOGENATE Bayer 2000 NE alkalmazását**

**Ne** hagyja abba a KOGENATE Bayer 2000 NE alkalmazását orvosa megkérdezése nélkül.

#### **Nyilvántartás**

Javasolt, hogy minden alkalommal, amikor Ön KOGENATE Bayer -t alkalmaz jegyezze fel a készítmény nevét és gyártási számát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A **legsúlyosabb** mellékhatások a **túlérzékenységi reakciók**, illetve az anafilaxiás sokk (ritka mellékhatás).

Amennyiben allergiás vagy anafilaxiás reakció fordul elő, az injekció/infúzió beadását **azonnal le kell állítani. Kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához.**

**A lehetséges mellékhatások részletes felsorolása:**

#### **Nagyon gyakori:**

mellékhatások: 10 beteg közül több mint 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

#### **Gyakori**

mellékhatások: 10 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- kiütés/viszkető kiütés
- helyi reakciók ott, ahol beadta az injekciót (pl. égető érzés, átmeneti bőrpír)

#### **Nem gyakori:**

mellékhatások: 100 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

#### **Ritka**

mellékhatások: 1000 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- túlérzékenységi reakciók, beleértve a súlyos, hirtelen jelentkező allergiás reakciót (amelybe beletartozhat a hányinger, csalánkiütés, angioödéma, hidegrázás, kipirulás, fejfájás, letargia, sípoló légzés vagy légzési nehézség, nyugtalanság, szapora szív működés, bizsergés vagy anafilaxiás sokk, pl. mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet, szédülés és émelygés, valamint enyhe vérnyomáscsökkenés, ami miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- láz.

#### **Nem ismert:**

A gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

- az ízérzékelés zavara

Amennyiben injekció/infúzió közben az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja:

- mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet
- szédülés
- enyhe vérnyomáscsökkenés (amely miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- émelygés

az túlérzékenység vagy anafilaktikus reakció előjele lehet.

Ha allergiás vagy anafilaktikus reakciók lépnek fel, **azonnal szüntesse meg az injekció vagy infúzió adását. Azonnal forduljon orvoshoz.**

#### Ellenanyagok (Inhibitorok)

Az A-típusú haemophiliával kezelt betegeknél ismert szövődmény a neutralizáló antitestek kialakulása a VIII. faktorra (inhibitorok). Lehetséges, hogy orvosa laboratóriumi vizsgálatok végzését kéri az inhibitorok kialakulásának ellenőrzése érdekében.

A klinikai vizsgálatok során egy betegnél sem jelent meg klinikailag jelentős mennyiségű ellenanyag a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szemben. A gyógyszerben található anyagokkal, pl. a nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége az erre hajlamos betegeknél esetében fennáll.

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások

bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 2000 NE készítményt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A címkén jelzett lejárati időn belül, a külső csomagolásban tárolt gyógyszer szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor, vagy a gyógyszer injekciós üvegén lévő lejárati dátummal, amelyik előbb következik, a gyógyszer felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejárati dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható. A feloldott készítményt 3 órán belül fel kell használni. A készítmény egy alkalommal használható fel. A fel nem használt oldat hulladékként kezelendő.

A csomagoláson és a címkén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a KOGENATE Bayer 2000 NE készítmény

#### Por:

A készítmény **hatóanyaga** a rekombináns DNS-technológiával előállított VIII. humán véralvadási faktor (alfa-oktokog).

**Egyéb** összetevők: glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80 és szacharóz (*lásd a 2. pont végét*).

#### Oldószer:

Injekcióhoz való víz, sterilizált.

### Milyen a KOGENATE Bayer 2000 NE külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A KOGENATE Bayer 2000 NE készítmény kiszerelese: fehér vagy enyhén sárga színű por vagy pogácsa és oldószer oldatos injekcióhoz. Feloldás után az oldat tiszta. A KOGENATE Bayer 2000 NE minden egyes csomagja tartalmazza a feloldáshoz és beadáshoz szükséges orvosi eszközöket.

### **Forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

**Gyártó**

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België / Belgique / Belgien**

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

**България**

Байер България ЕООД  
Тел. + 359 (0)2 81 401 01

**Česká republika**

Bayer s.r.o.  
Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S  
Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

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

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE  
Τηλ: +30-210-618 75 00

**España**

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

**France**

Bayer Santé  
Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353 1 299 93 13

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.  
Tel: +39-02-397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel. +370 5 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

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

**Magyarország**

Bayer Hungária Kft.  
Tel.:+36-14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.  
Tel: +356-21 44 62 05

**Nederland**

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

**Norge**

Bayer AS  
Tlf. +47 24 11 18 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.  
Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.  
Tel.: +48-22-572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal S.A.  
Tel: +351-21-416 42 00

**România**

SC Bayer SRL  
Tel: +40 21 528 59 00

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.  
Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy  
Puh/Tel: +358- 20 785 21

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma : {ÉÉÉÉ. hónap}**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### **KOGENATE Bayer 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz** Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 3000 NE, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a KOGENATE Bayer 3000 NE alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 3000 NE készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 3000 NE készítményt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 3000 NE és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A KOGENATE Bayer 3000 NE rekombináns humán VIII. véralvadási faktor hatóanyagot (alfa-oktokogot) tartalmaz.

A KOGENATE Bayer vérzés kezelésére vagy megelőzésére ajánlott A-típusú hemofília (a VIII. faktor örökletes hiánya) esetén felnőtteknek, serdülőknek és bármely korosztályba tartozó gyermekeknek. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Minden KOGENATE Bayer 3000 NE csomag tartalmaz 1 db, oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveget Bio-Set eszközzel és egy előretöltött fecskendőt külön dugattyúval, valamint egy vénapunkciós készletet (vénás injekcióhoz), két alkoholos törlőt, két száraz törlőt és két ragtapaszt.

Az injekciós üveg száraz, fehér vagy kissé sárgás színű port vagy pogácsát tartalmaz. Az előretöltött fecskendőben mellékelt injekcióhoz való víz az injekciós üveg tartalmának feloldására szolgál.

A port tartalmazó injekciós üveg tartalma 3000 NE (Nemzetközi Egység) alfa-oktokog. Az injekcióhoz való vízzel történő feloldás után az injekciós üveg 600 NE/ml alfa-oktokogot tartalmaz.

#### **2. Tudnivalók KOGENATE Bayer 3000 NE alkalmazása előtt**

**Ne alkalmazza a KOGENATE Bayer 3000 NE készítményt,**

- ha allergiás az alfa-oktokogra vagy a gyógyszer (6. pontban és a 2. pont végén felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás az egér- vagy hörcsögfehérjére.

Ha nem biztos benne, kérdezze meg erről orvosát.



### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A KOGENATE Bayer 3000 NE alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A KOGENATE Bayer 3000 NE fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

- Ha mellkasi szorító érzést, szédülést tapasztal, rosszul érzi magát, hirtelen elgyengül vagy állva szédül, lehet, hogy ritka, súlyos, hirtelen fellépő allergiás reakciót tapasztal (az úgynevezett anafilaxiás reakciót) erre a gyógyszerre. Ha ezeket a tüneteket észleli, **azonnal hagyja abba a készítmény alkalmazását**, és forduljon orvoshoz.
- Előfordulhat, hogy orvosa vizsgálatokat végezhet el annak megállapítására, hogy a gyógyszer alkalmazott adagja biztosítja-e a VIII. faktor megfelelő vérszintjét.
- Ha a vérvétele a gyógyszer általában alkalmazott adagjával nem szüntethető meg, azonnal forduljon orvoshoz. Előfordulhat, hogy a VIII. faktor hatását gátló anyagok (inhibitorok) alakultak ki, és orvosának ezt laboratóriumi vizsgálatokkal kell ellenőriznie. A VIII. faktor inhibitorai a vérben lévő ellenanyagok, amelyek gátolják az alkalmazott VIII. faktor hatását. Ezáltal a VIII. faktor kevésbé hatékonyan előzi meg és szünteti meg a vézést.
- Ha Önnél korábban VIII. faktor inhibitor alakult ki, és más VIII. faktor készítményre vált, akkor fennáll a kockázata annak, hogy ez az inhibitor ismét megjelenik.
- Ha korábban azt mondták Önnek, hogy szívbetegségben szenved, vagy szívbetegség kockázata áll fenn Önnél, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Amennyiben a KOGENATE Bayer beadásához Önnél egy centrális vénás kanülre van szükség, akkor kezelőorvosának mérlegelnie kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a helyi fertőzések, baktériumok véráramba kerülésének (bakterémia), valamint a kanül bevezetésének helyén az érben kialakuló vérrög (trombózis) kockázatát.

### **Egyéb gyógyszerek és a KOGENATE Bayer 3000 NE**

Bár más gyógyszerkészítménnyel való kölcsönhatás nem ismert, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

A KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával, valamint a termékenységre kifejtett hatásával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért, ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatását nem észlelték.

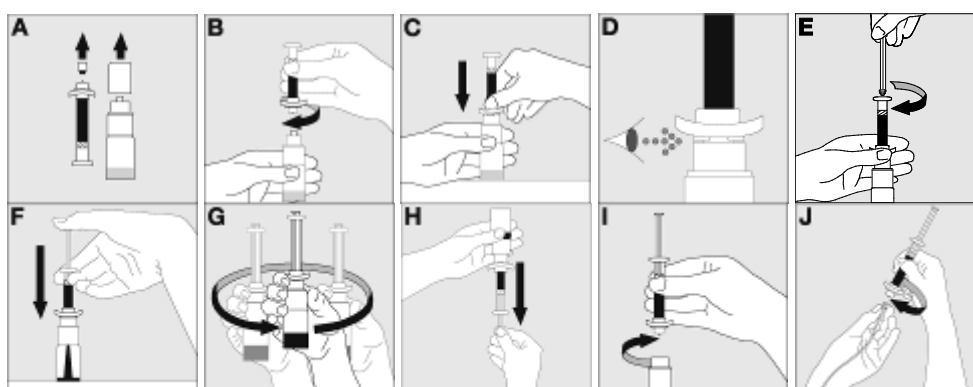
### **A KOGENATE Bayer 3000 NE nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 23 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

### 3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 3000 NE készítményt?

- Ezt a gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy az Ön kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Ezt a gyógyszert csak intravénásan (vénába) szabad beadni, és feloldás után 3 órán belül fel kell használni.
- A feloldás és alkalmazás során aszeptikus (tisztá és csíramentes) környezetre van szüksége. Csak a készítményhez mellékelt orvosi eszközöket (port tartalmazó injekciós üveg, Bio-Set eszközzel, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő és vénapunkciós készlet) használja ezen gyógyszer feloldásához és alkalmazásához. Ha ezek az összetevők nem használhatók, akkor kérjük, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja.
- Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt az alkalmazás előtt át kell szűrnie. A szűrés a feloldásra és/vagy alkalmazásra vonatkozó alábbi lépések követésével érhető el. A gyógyszer alkalmazáshoz a mellékelt vénapunkciós készletet használja, mivel abban beépített szűrő található. Ha a mellékelt vénapunkciós készlet nem használható, akkor egy különálló, a KOGENATE Bayer-rel kompatibilis szűrő használandó. A kompatibilis szűrők Luer-adapterrel szereltek és poliakril borításuk van, amelyben 5-20-mikrométeres lyukméretű poliamid szűrőháló található.
- A beépített szűrő miatt a mellékelt vénapunkciós készletet tilos vérvételre használni. Ha az infúzió beadása előtt a vért vissza kell szívni, akkor szűrő nélküli infúziós szerelékkel használjon, majd injekciós szűrőn keresztül alkalmazza a KOGENATE Bayer-t. Ha bármilyen kérdése merülne fel a KOGENATE Bayer és a különálló, kompatibilis szűrők vonatkozásában, akkor lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.
- Ez a gyógyszer nem keverhető más infúziós oldattal. Kövesse az orvos utasításait és útmutatóként használja az alábbiakat:

#### Feloldás és alkalmazás



1. Szappannal és meleg vízzel alaposan mossa meg a kezét. Az oldatot tiszta és száraz felületen kell előkészíteni.
2. A bontatlan, port tartalmazó injekciós üveget és az oldószeres fecskendőt melegítse a tenyerében addig, amíg nem érzi ugyanolyan melegnek, mint a kezét. Az anyag nem lehet melegebb a testhőmérsékletnél (ne legyen melegebb 37 C-nál). Törölje le a páralecsapódást az injekciós üvegről, ha látható rajta.

3. Néhányszor óvatosan oldalra mozgatva és ezzel egyidejűleg felfelé húzva távolítsa el a port tartalmazó injekciós üveg védőkupakját. Távolítsa el a fehér kupakhoz rögzített gumidugót (A) a fecskendőről.
4. Óvatosan csavarja a fecskendőt a port tartalmazó injekciós üvegre (B).
5. Helyezze az injekciós üveget szilárd, nem csúszós felületre, és egyik kezével tartsa szilárdan. Majd hüvelyk- és mutatóujja segítségével (C) erőteljesen nyomja le a fecskendő hegyénél lévő nyomólapot, amíg a nyomólap hozzá nem ér a Bio-Set felső széléhez. Ez jelzi, hogy a rendszer aktiválódott (D).
6. A gumidugóba csavarva csatlakoztassa a dugattyút a fecskendőhöz (E).
7. A fecskendő dugattyújának lassú benyomásával fecskendezze be az oldószert a port tartalmazó injekciós üvegbe (F).
8. Az injekciós üveg lassú forgatásával oldja fel a port. Ne rázza az injekciós üveget! Használat előtt ellenőrizze, hogy a por teljesen feloldódott-e. Alkalmazás előtt nézze meg, hogy nem tartalmaz-e szemcséket, illetve nem színeződött-e el. Ne használjon fel olyan oldatot, ami látható szemcséket tartalmaz, vagy zavaros (G).
9. Fordítsa meg az injekciós üveget és a fecskendőt, majd a dugattyú lassú és egyenletes kihúzásával szívja át az oldatot a fecskendőbe (H). Ügyeljen arra, hogy az injekciós üveg teljes tartalma átkerüljön a fecskendőbe.
10. Alkalmazzon érszorítót. Határozza meg az injekció helyét, tisztítsa meg a bőrt alkoholos törlővel, és az orvos utasításának megfelelően - antiszeptikus körülményeket biztosítva – készítse elő az injekció helyét. Szűrje meg a vénát és rögzítse a vénapunkciós készletet ragtapasszal.
11. Csavarja ki a fecskendőt és válassza le az injekciós üveget (I).
12. Az óramutató járásával megegyező irányban csavarja a fecskendőt a vénapunkciós készletbe, ügyelve arra, hogy ne kerüljön vér a fecskendőbe (J).
13. Távolítsa el az érszorítót!
14. Néhány perc alatt fecskendezze be a vénájába az oldatot, közben figyelje a tű helyzetét. A beadás sebessége az Ön egyéni toleranciáján alapuljon, de a maximális beadási sebesség nem lehet nagyobb, mint 2 ml/perc.
15. Ha újabb adag beadására van szükség, az óramutató járásával ellenkező irányban kicsavarva távolítsa el az üres fecskendőt. Oldja fel a kívánt mennyiségű terméket, ismétlje meg a 2–9. lépéseket egy új fecskendő használatával, és csatlakoztassa a vénapunkciós helyre.
16. Ha nincs szükség újabb adag beadására, távolítsa el a vénapunkciós készletet és a fecskendőt. Nyújtsa ki a karját és kb. 2 percig szorítson vattát az injekció helyére. Végül helyezzen kis szorítókötést a sebre.

#### Vérzés kezelése

A KOGENATE Bayer 3000 NE alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát több tényező befolyásolja, pl. a testtömeg, a hemofília súlyossága, a vérzés helye és súlyossága, az inhibitorok megléte és mennyisége, valamint a szükséges VIII. faktor szint.

Orvosa kiszámítja a gyógyszer adagját és azt, hogy milyen gyakran kell alkalmaznia, hogy elérje a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet a vérben. A gyógyszer alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát orvosa mindig az Ön egyéni szükségleteinek megfelelően állítja be. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adagra lehet szükség, különösen az első adag esetében.

#### Vérzés megelőzése

Ha ezt a gyógyszert a vérzés megelőzésére használja (profilaxis), orvosa kiszámítja az Önnek megfelelő adagot. Ez általában testtömeg-kilogrammonként 20–40 NE alfa-oktokog, minden 2.-3. napon adva. Azonban egyes esetekben, különösen fiatal betegeknél, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok adása válhatnak szükségessé.

#### Laboratóriumi vizsgálatok

Hangsúlyozottan ajánlott a plazma megfelelő időközönkénti laboratóriumi vizsgálatának elvégzése annak ellenőrzésére, hogy sikerült-e elérni és fenntartani a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet.

Különösen nagyobb műtéteknél szükséges a faktorpótló terápia véralvadási vizsgálattal történő pontos monitorozása.

#### Ha a vérzés nem állítható el

Amennyiben a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés a nyilvánvalóan megfelelő adaggal nem állítható el, előfordulhat, hogy a vérében VIII. faktor inhibitor van jelen. Ezt egy abban jártas szakembernek ellenőriznie kell.

Ha ezen gyógyszer alkalmazása során annak hatását túlzottan erősnek, vagy csekélynek érzi, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

#### Inhibitorok jelenléte

Ha orvosa azt mondta Önnek, hogy vérében VIII. faktor inhibitorok alakultak ki, akkor előfordulhat, hogy nagyobb mennyiségű gyógyszert kell használnia a vérzés csillapítására. Amennyiben ez az adag nem szünteti hatásosan a vérzést, orvosa a kezelést kiegészítő készítmény - VIIa faktor koncentrátum vagy (aktivált) protrombin komplex koncentrátum - adása mellett dönthet.

Az ilyen kezeléseket az A-típusú haemophilia kezelésében tapasztalt orvos írhatja elő. További információért forduljon orvosához.

Az orvosával történő egyeztetés nélkül ne növelje a vérzés csillapítására használt gyógyszer adagját.

#### A beadás sebessége

Ezt a gyógyszert intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzése határozza meg (maximális injektálási sebesség: 2 ml/perc).

#### A kezelés időtartama

Orvosa megmondja Önnek, hogy ezt a gyógyszert milyen gyakran, milyen időközönként kell használnia.

A KOGENATE Bayer készítménnyel végzett faktorpótló terápia általában élethosszig tart.

#### **Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 3000 NE készítményt alkalmazott**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túladagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 3000 NE készítményt alkalmazott, értesítse kezelőorvosát.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni a KOGENATE Bayer 3000 NE készítményt**

- Azonnal folytassa a következő adagjával, és a továbbiakban alkalmazza az orvosa által meghatározott szabályos időközönként.
- **Ne** alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

#### **Ha idő előtt abba kívánja hagyni a KOGENATE Bayer 3000 NE alkalmazását**

**Ne** hagyja abba a KOGENATE Bayer 3000 NE alkalmazását orvosa megkérdezése nélkül.

#### **Nyilvántartás**

Javasolt, hogy minden alkalommal, amikor Ön KOGENATE Bayer -t alkalmaz jegyezze fel a készítmény nevét és gyártási számát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A **legsúlyosabb** mellékhatások a **túlérzékenységi reakciók**, illetve az anafilaxiás sokk (ritka mellékhatás).

Amennyiben allergiás vagy anafilaxiás reakció fordul elő, az injekció/infúzió beadását **azonnal le kell állítani. Kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához.**

**A lehetséges mellékhatások részletes felsorolása:**

#### **Nagyon gyakori:**

mellékhatások: 10 beteg közül több mint 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

#### **Gyakori**

mellékhatások: 10 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- kiütés/viszkető kiütés
- helyi reakciók ott, ahol beadta az injekciót (pl. égető érzés, átmeneti bőrpír)

#### **Nem gyakori:**

mellékhatások: 100 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

#### **Ritka**

mellékhatások: 1000 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- túlérzékenységi reakciók, beleértve a súlyos, hirtelen jelentkező allergiás reakciót (amelybe beletartozhat a hányinger, csalánkiütés, angioödéma, hidegrázás, kipirulás, fejfájás, letargia, sípoló légzés vagy légzési nehézség, nyugtalanság, szapora szív működés, bizsergés vagy anafilaxiás sokk, pl. mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet, szédülés és émelygés, valamint enyhe vérnyomáscsökkenés, ami miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- láz.

#### **Nem ismert:**

A gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

- az ízérzékelés zavara

Amennyiben injekció/infúzió közben az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja:

- mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet
- szédülés
- enyhe vérnyomáscsökkenés (amely miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- émelygés

az túlérzékenység vagy anafilaktikus reakció előjele lehet.

Ha allergiás vagy anafilaktikus reakciók lépnek fel, **azonnal szüntesse meg az injekció vagy infúzió adását. Azonnal forduljon orvoshoz.**

#### Ellenanyagok (Inhibitorok)

Az A-típusú haemophiliával kezelt betegeknél ismert szövődmény a neutralizáló antitestek kialakulása a VIII. faktorra (inhibitorok). Lehetséges, hogy orvosa laboratóriumi vizsgálatok végzését kéri az inhibitorok kialakulásának ellenőrzése érdekében.

A klinikai vizsgálatok során egy betegnél sem jelent meg klinikailag jelentős mennyiségű ellenanyag a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szemben. A gyógyszerben található anyagokkal, pl. a nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége az erre hajlamos betegeknél esetében fennáll.

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások

bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 3000 NE készítményt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A címkén jelzett lejáratidőn belül, a külső csomagolásban tárolt gyógyszer szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor, vagy a gyógyszer injekciós üvegén lévő lejáratidátummal, amelyik előbb következik, a gyógyszer felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejáratidátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható. A feloldott készítményt 3 órán belül fel kell használni. A készítmény egy alkalommal használható fel. A fel nem használt oldat hulladékként kezelendő.

A csomagoláson és a címkén feltüntetett lejáratidő (Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejáratidő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a KOGENATE Bayer 3000 NE készítmény

#### Por:

A készítmény **hatóanyaga** a rekombináns DNS-technológiával előállított VIII. humán véralvadási faktor (alfa-oktokog).

**Egyéb** összetevők: glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80 és szacharóz (*lásd a 2. pont végét*).

#### Oldószer:

Injekcióhoz való víz, sterilizált.

### Milyen a KOGENATE Bayer 3000 NE külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A KOGENATE Bayer 3000 NE készítmény kiszáradása: fehér vagy enyhén sárga színű por vagy pogácsa és oldószer oldatos injekcióhoz. Feloldás után az oldat tiszta. A KOGENATE Bayer 3000 NE minden egyes csomagja tartalmazza a feloldáshoz és beadáshoz szükséges orvosi eszközöket.

### **Forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

**Gyártó**

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België / Belgique / Belgien**

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

**България**

Байер България ЕООД  
Тел. + 359 (0)2 81 401 01

**Česká republika**

Bayer s.r.o.  
Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S  
Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

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

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE  
Τηλ: +30-210-618 75 00

**España**

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

**France**

Bayer Santé  
Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353 1 299 93 13

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.  
Tel: +39-02-397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel. +370 5 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

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

**Magyarország**

Bayer Hungária Kft.  
Tel.:+36-14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.  
Tel: +356-21 44 62 05

**Nederland**

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

**Norge**

Bayer AS  
Tlf. +47 24 11 18 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.  
Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.  
Tel.: +48-22-572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal S.A.  
Tel: +351-21-416 42 00

**România**

SC Bayer SRL  
Tel: +40 21 528 59 00

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.  
Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy  
Puh/Tel: +358- 20 785 21

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma : {ÉÉÉÉ. hónap}**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.



## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### **KOGENATE Bayer 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz** Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 250 NE, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a KOGENATE Bayer 250 NE alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 250 NE készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 250 NE készítményt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 250 NE és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A KOGENATE Bayer 250 NE rekombináns humán VIII. véralvadási faktor hatóanyagot (alfa-oktokogot) tartalmaz.

A KOGENATE Bayer vérzés kezelésére vagy megelőzésére ajánlott A-típusú hemofília (a VIII. faktor örökletes hiánya) esetén felnőtteknek, serdülőknek és bármely korosztályba tartozó gyermekeknek. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Minden KOGENATE Bayer 250 NE csomag tartalmaz 1 db, oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveget és egy előretöltött fecskendőt külön dugattyúval, valamint egy injekciós üveg adaptert, egy vénapunkciós készletet (véna injekcióhoz), két alkoholos törlőt, két száraz törlőt és két ragtapaszt.

Az injekciós üveg száraz, fehér vagy kissé sárgás színű port vagy pogácsát tartalmaz. Az előretöltött fecskendőben mellékelt injekcióhoz való víz az injekciós üveg tartalmának feloldására szolgál.

A port tartalmazó injekciós üveg tartalma 250 NE (Nemzetközi Egység) alfa-oktokog. Az injekcióhoz való vízzel történő feloldás után az injekciós üveg 100 NE/ml alfa-oktokogot tartalmaz.

#### **2. Tudnivalók KOGENATE Bayer 250 NE alkalmazása előtt**

**Ne alkalmazza a KOGENATE Bayer 250 NE készítményt,**

- ha allergiás az alfa-oktokogra vagy a gyógyszer (6. pontban és a 2. pont végén felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás az egér- vagy hörcsögfehérjére.

Ha nem biztos benne, kérdezze meg erről orvosát.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A KOGENATE Bayer 250 NE alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

#### **A KOGENATE Bayer 250 NE fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

- Ha mellkasi szorító érzést, szédülést tapasztal, rosszul érzi magát, hirtelen elgyengül vagy állva szédül, lehet, hogy ritka, súlyos, hirtelen fellépő allergiás reakciót tapasztal (az úgynevezett anafilaxiás reakciót) erre a gyógyszerre. Ha ezeket a tüneteket észleli, **azonnal hagyja abba a készítmény alkalmazását**, és forduljon orvoshoz.
- Előfordulhat, hogy orvosa vizsgálatokat végezhet el annak megállapítására, hogy a gyógyszer alkalmazott adagja biztosítja-e a VIII. faktor megfelelő vérszintjét.
- Ha a vérvétele a gyógyszer általában alkalmazott adagjával nem szüntethető meg, azonnal forduljon orvoshoz. Előfordulhat, hogy a VIII. faktor hatását gátló anyagok (inhibitorok) alakultak ki, és orvosának ezt laboratóriumi vizsgálatokkal kell ellenőriznie. A VIII. faktor inhibitorai a vérben lévő ellenanyagok, amelyek gátolják az alkalmazott VIII. faktor hatását. Ezáltal a VIII. faktor kevésbé hatékonyan előzi meg és szünteti meg a vézést.
- Ha Önnél korábban VIII. faktor inhibitor alakult ki, és más VIII. faktor készítményre vált, akkor fennáll a kockázata annak, hogy ez az inhibitor ismét megjelenik.
- Ha korábban azt mondták Önnek, hogy szívbetegségben szenved, vagy szívbetegség kockázata áll fenn Önnél, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Amennyiben a KOGENATE Bayer beadásához Önnél egy centrális vénás kanülre van szükség, akkor kezelőorvosának mérlegelnie kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a helyi fertőzések, baktériumok véráramba kerülésének (bakterémia), valamint a kanül bevezetésének helyén az érben kialakuló vérrög (trombózis) kockázatát.

#### **Egyéb gyógyszerek és a KOGENATE Bayer 250 NE**

Bár más gyógyszerkészítménnyel való kölcsönhatás nem ismert, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

#### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

A KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával, valamint a termékenységre kifejtett hatásával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért, ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatását nem észlelték.

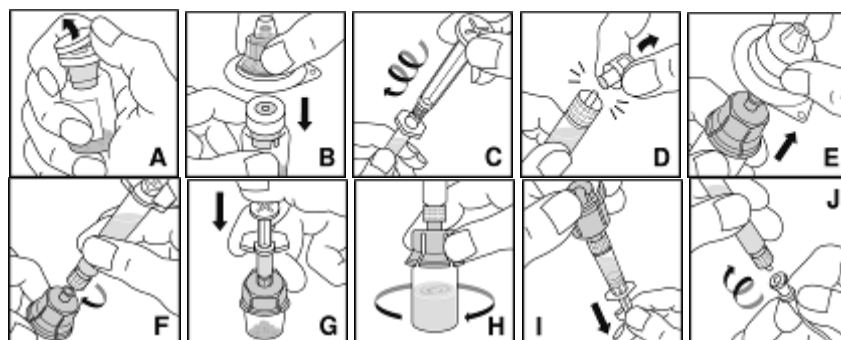
#### **A KOGENATE Bayer 250 NE nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 23 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

### 3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 250 NE készítményt?

- Ezt a gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy az Ön kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Ezt a gyógyszert csak intravénásan (vénába) szabad beadni, és feloldás után 3 órán belül fel kell használni.
- A feloldás és alkalmazás során aszeptikus (tisztá és csíramentes) környezetre van szüksége. Csak a készítményhez mellékelte orvosi eszközöket (injekciós üveg adapter, oldószert tartalmazó, előre feltöltött fecskendő és vérvételi készlet) használja ezen gyógyszer feloldásához és alkalmazásához. Ha a csomag fel van nyitva, vagy sérült, akkor ne használja fel ezt az orvosi eszközt. Ha ezek az összetevők nem használhatók, akkor kérjük, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja.
- Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt a beadás előtt át kell szűrnie. **A szűrés az injekciós üveghez való adapter használatával történik.**
- Ez a gyógyszer nem keverhető más infúziós oldattal. Kövesse az orvos utasításait és útmutatóként használja az alábbiakat:

#### Feloldás és alkalmazás



1. Szappannal és meleg vízzel alaposan mosson kezet.
2. A bontatlan üveget és a fecskendőt melegítse a tenyerében kb. testhőmérsékletűre (ne legyen melegebb 37°C-nál).
3. Távolítsa el az üveg védőkupakját (A), majd tisztítsa meg a gumidugót egy steril vattával (vagy alkalmazzon fertőtlenítő spray-t).
4. Helyezze az injekciós üveget szilárd, nem csúszós felületre. Szedje le a papírborítást az injekciós üveg adapter műanyag burkolatáról. Ne távolítsa el az adaptert a műanyag burkolatból. Az adapter burkolatát tartva helyezze azt az injekciós üvegre, és erősen nyomja lefelé (B). Az adapter így ráerősíthető az injekciós üveg kupakjára. Ne távolítsa el az adapter burkolatát ennél a lépésnél.
5. Tartsa függőlegesen a steril, injekcióhoz való vízzel előre töltött fecskendőt, fogja meg a fecskendődugattyút az ábrának megfelelően, és csatlakoztassa a dugattyút a menetes dugóhoz, erősen, az óramutató járásának megfelelő irányba csavarva (C).
6. A fecskendőt a hengeres részénél fogva, pattintsa le a hegyéről a fecskendőkupakot (D). Ne érjen hozzá a fecskendő hegyéhez a kezével, és más felülethez se érintse hozzá. Tegye félre a fecskendőt a későbbi használatra.
7. Most távolítsa el és dobja ki az adapter burkolatát (E).
8. Csatlakoztassa az előre töltött fecskendőt a menetes injekciós üveg adapterhez, az óramutató járásának megfelelő irányba csavarva (F).

9. A fecskendő dugattyú lassú lenyomásával fecskendezze be az oldószert (G).
10. Az injekciós üveg lassú forgatásával oldja fel a port (H). Az injekciós üveget ne rázza! Ellenőrizze, hogy a por teljesen feloldódott-e. Alkalmazás előtt nézze meg, hogy nem tartalmaz-e szemcséket, illetve nem színeződött-e el. Ne használjon fel olyan oldatot, ami látható szemcséket tartalmaz, vagy zavaros.
11. Fogja meg az injekciós üveget a végénél, az injekciós üveg adapter és a fecskendő fölött (I). Töltse meg a fecskendőt, a dugattyú lassú és finom kihúzásával. Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg teljes tartalma a fecskendőbe jutott-e.
12. Alkalmazzon érszorítót.
13. Határozza meg az injekció helyét és antiszeptikus körülményeket biztosítva készítse elő az injekció helyét.
14. Szűrje meg a vénát, és rögzítse a branült ragtapasszal.
15. A dugattyút a helyén tarva távolítsa el a fecskendőt az injekciós üveg adapterből (utóbbi továbbra is csatlakoztatva marad az injekciós üveghez). Csatlakoztassa a fecskendőt a branülbe, ügyelve arra, hogy ne kerüljön vér a fecskendőbe. (J).
16. Távolítsa el az érszorítót.
17. Néhány perc alatt fecskendezze be a vénájába az oldatot, közben figyelje a tű helyzetét. A beadás sebessége az Ön egyéni toleranciáján alapuljon, de a maximális beadási sebesség nem lehet nagyobb, mint 2 ml/perc.
18. Ha újabb adag beadására van szükség, alkalmazzon egy új fecskendőt, a fenetekben leírtak alapján feloldott készítménnyel.
19. Ha nincs szükség újabb adag beadására, távolítsa el a vénapunkciós készletet és a fecskendőt. Nyújtsa ki a karját és kb. 2 percig szorítson vattát az injekció helyére. Végül helyezzen kis szorítókötést a sebre.

#### Vérzés kezelése

A KOGENATE Bayer 250 NE alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát több tényező befolyásolja, pl. a testtömeg, a hemofília súlyossága, a vérzés helye és súlyossága, az inhibitorok megléte és mennyisége, valamint a szükséges VIII. faktor szint.

Orvosa kiszámítja a gyógyszer adagját és azt, hogy milyen gyakran kell alkalmaznia, hogy elérje a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet a vérében. A gyógyszer alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát orvosa mindig az Ön egyéni szükségleteinek megfelelően állítja be. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adagra lehet szükség, különösen az első adag esetében.

#### Vérzés megelőzése

Ha ezt a gyógyszert a vérzés megelőzésére használja (profilaxis), orvosa kiszámítja az Önnek megfelelő adagot. Ez általában testtömeg-kilogrammonként 20–40 NE alfa-oktokog, minden 2.-3. napon adva. Azonban egyes esetekben, különösen fiatal betegeknel, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok adása válhatnak szükségessé.

#### Laboratóriumi vizsgálatok

Hangsúlyozottan ajánlott a plazma megfelelő időközönkénti laboratóriumi vizsgálatának elvégzése annak ellenőrzésére, hogy sikerült-e elérni és fenntartani a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet. Különösen nagyobb műtéteknél szükséges a faktorpótló terápia véralvadási vizsgálattal történő pontos monitorozása.

#### Ha a vérzés nem állítható el

Amennyiben a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés a nyilvánvalóan megfelelő adaggal nem állítható el, előfordulhat, hogy a vérében VIII. faktor inhibitor van jelen. Ezt egy abban jártas szakembernek ellenőriznie kell.

Ha ezen gyógyszer alkalmazása során annak hatását túlzottan erősnek, vagy csekélynek érzi, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

### Inhibitorok jelenléte

Ha orvosa azt mondta Önnek, hogy vérében VIII. faktor inhibitorok alakultak ki, akkor előfordulhat, hogy nagyobb mennyiségű gyógyszert kell használnia a vérzés csillapítására. Amennyiben ez az adag nem szünteti hatásosan a vérzést, orvosa a kezelést kiegészítő készítmény - VIIa faktor koncentrátum vagy (aktivált) protrombin komplex koncentrátum - adása mellett dönthet.

Az ilyen kezeléseket az A-típusú haemophilia kezelésében tapasztalt orvos írhatja elő. További információért forduljon orvosához.

Az orvosával történő egyeztetés nélkül ne növelje a vérzés csillapítására használt gyógyszer adagját.

### A beadás sebessége

Ezt a gyógyszert intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzése határozza meg (maximális injektálási sebesség: 2 ml/perc).

### A kezelés időtartama

Orvosa megmondja Önnek, hogy ezt a gyógyszert milyen gyakran, milyen időközönként kell használnia.

A KOGENATE Bayer készítménnyel végzett faktorpótló terápia általában élethosszig tart.

### **Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 250 NE készítményt alkalmazott**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túladagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 250 NE készítményt alkalmazott, értesítse kezelőorvosát.

### **Ha elfelejtette alkalmazni a KOGENATE Bayer 250 NE készítményt**

- Azonnal folytassa a következő adagjával, és a továbbiakban alkalmazza az orvosa által meghatározott szabályos időközönként.
- **Ne** alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### **Ha idő előtt abba kívánja hagyni a KOGENATE Bayer 250 NE alkalmazását**

**Ne** hagyja abba a KOGENATE Bayer 250 NE alkalmazását orvosa megkérdezése nélkül.

### **Nyilvántartás**

Javasolt, hogy minden alkalommal, amikor Ön KOGENATE Bayer -t alkalmaz jegyezze fel a készítmény nevét és gyártási számát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A **legsúlyosabb** mellékhatások a **túlérzékenységi reakciók**, illetve az anafilaxiás sokk (ritka mellékhatás).

Amennyiben allergiás vagy anafilaxiás reakció fordul elő, az injekció/infúzió beadását **azonnal le kell állítani. Kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához.**

## A lehetséges mellékhatások részletes felsorolása:

### Nagyon gyakori:

mellékhatások: 10 beteg közül több mint 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

### Gyakori

mellékhatások: 10 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- kiütés/viszkető kiütés
- helyi reakciók ott, ahol beadta az injekciót (pl. égető érzés, átmeneti bőrpír)

### Nem gyakori:

mellékhatások: 100 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

### Ritka

mellékhatások: 1000 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- túlérzékenységi reakciók, beleértve a súlyos, hirtelen jelentkező allergiás reakciót (amelybe beletartozhat a hányinger, csalánkiütés, angioödéma, hidegrázás, kipirulás, fejfájás, letargia, sípoló légzés vagy légzési nehézség, nyugtalanság, szapora szív működés, bizsergés vagy anafilaxiás sokk, pl. mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet, szédülés és émelygés, valamint enyhe vérnyomáscsökkenés, ami miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- láz.

### Nem ismert:

A gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

- az ízérzékelés zavara

Amennyiben injekció/infúzió közben az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja:

- mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet
- szédülés
- enyhe vérnyomáscsökkenés (amely miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- émelygés

az túlérzékenység vagy anafilaktikus reakció előjele lehet.

Ha allergiás vagy anafilaktikus reakciók lépnek fel, **azonnal szüntesse meg az injekció vagy infúzió adását. Azonnal forduljon orvoshoz.**

### Ellenanyagok (Inhibitorok)

Az A-típusú haemophiliával kezelt betegeknél ismert szövödmény a neutralizáló antitestek kialakulása a VIII. faktorra (inhibitorok). Lehetséges, hogy orvosa laboratóriumi vizsgálatok végzését kéri az inhibitorok kialakulásának ellenőrzése érdekében.

A klinikai vizsgálatok során egy betegnél sem jelent meg klinikailag jelentős mennyiségű ellenanyag a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szemben. A gyógyszerben található anyagokkal, pl. a nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége az erre hajlamos betegek esetében fennáll.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 250 NE készítményt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A címkén jelzett lejáratási időn belül, a külső csomagolásban tárolt gyógyszer szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor, vagy a gyógyszer injekciós üvegén lévő lejáratási dátummal, amelyik előbb következik, a gyógyszer felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejáratási dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható. A feloldott készítményt 3 órán belül fel kell használni. A készítmény egy alkalommal használható fel. A fel nem használt oldat hulladékként kezelendő.

A csomagoláson és a címkén feltüntetett lejáratási idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejáratási idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a KOGENATE Bayer 250 NE készítmény

#### Por:

A készítmény **hatóanyaga** a rekombináns DNS-technológiával előállított VIII. humán véralvadási faktor (alfa-oktokog).

**Egyéb** összetevők: glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80 és szacharóz (*lásd a 2. pont végét*).

#### Oldószer:

Injekcióhoz való víz, sterilizált.

### Milyen a KOGENATE Bayer 250 NE külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A KOGENATE Bayer 250 NE készítmény kiszerelése: fehér vagy enyhén sárga színű por vagy pogácsa és oldószer oldatos injekcióhoz. Feloldás után az oldat tiszta. A KOGENATE Bayer 250 NE minden egyes csomagja tartalmazza a feloldáshoz és beadáshoz szükséges orvosi eszközöket.

### Forgalomba hozatali engedély jogosultja

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

### Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België / Belgique / Belgien**

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

**България**

Байер България ЕООД  
Тел. + 359 (0)2 81 401 01

**Česká republika**

Bayer s.r.o.  
Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S  
Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

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

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ  
Τηλ: +30-210-618 75 00

**España**

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

**France**

Bayer Santé  
Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353 1 299 93 13

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.  
Tel: +39-02-397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel. +370 5 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

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

**Magyarország**

Bayer Hungária Kft.  
Tel.:+36-14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.  
Tel: +356-21 44 62 05

**Nederland**

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

**Norge**

Bayer AS  
Tlf. +47 24 11 18 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.  
Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.  
Tel.: +48-22-572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal S.A.  
Tel: +351-21-416 42 00

**România**

SC Bayer SRL  
Tel: +40 21 528 59 00

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.  
Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy  
Puh/Tel: +358- 20 785 21

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma : {ÉÉÉÉ. hónap}**

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.



## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### **KOGENATE Bayer 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz** Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 500 NE, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a KOGENATE Bayer 500 NE alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 500 NE készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 500 NE készítményt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 500 NE és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A KOGENATE Bayer 500 NE rekombináns humán VIII. véralvadási faktor hatóanyagot (alfa-oktokogot) tartalmaz.

A KOGENATE Bayer vérzés kezelésére vagy megelőzésére ajánlott A-típusú hemofília (a VIII. faktor örökletes hiánya) esetén felnőtteknek, serdülőknek és bármely korosztályba tartozó gyermekeknek. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Minden KOGENATE Bayer 500 NE csomag tartalmaz 1 db, oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveget és egy előretöltött fecskendőt külön dugattyúval, valamint egy injekciós üveg adaptert, egy vénapunkciós készletet (vénás injekcióhoz), két alkoholos törlőt, két száraz törlőt és két ragtapaszt.

Az injekciós üveg száraz, fehér vagy kissé sárgás színű port vagy pogácsát tartalmaz. Az előretöltött fecskendőben mellékelt injekcióhoz való víz az injekciós üveg tartalmának feloldására szolgál.

A port tartalmazó injekciós üveg tartalma 500 NE (Nemzetközi Egység) alfa-oktokog. Az injekcióhoz való vízzel történő feloldás után az injekciós üveg 200 NE/ml alfa-oktokogot tartalmaz.

#### **2. Tudnivalók KOGENATE Bayer 500 NE alkalmazása előtt**

**Ne alkalmazza a KOGENATE Bayer 500 NE készítményt,**

- ha allergiás az alfa-oktokogra vagy a gyógyszer (6. pontban és a 2. pont végén felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás az egér- vagy hörcsögfehérjére.

Ha nem biztos benne, kérdezze meg erről orvosát.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A KOGENATE Bayer 500 NE alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

#### **A KOGENATE Bayer 500 NE fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

- Ha mellkasi szorító érzést, szédülést tapasztal, rosszul érzi magát, hirtelen elgyengül vagy állva szédül, lehet, hogy ritka, súlyos, hirtelen fellépő allergiás reakciót tapasztal (az úgynevezett anafilaxiás reakciót) erre a gyógyszerre. Ha ezeket a tüneteket észleli, **azonnal hagyja abba a készítmény alkalmazását**, és forduljon orvoshoz.
- Előfordulhat, hogy orvosa vizsgálatokat végezhet el annak megállapítására, hogy a gyógyszer alkalmazott adagja biztosítja-e a VIII. faktor megfelelő vérszintjét.
- Ha a vérvétele a gyógyszer általában alkalmazott adagjával nem szüntethető meg, azonnal forduljon orvoshoz. Előfordulhat, hogy a VIII. faktor hatását gátló anyagok (inhibitorok) alakultak ki, és orvosának ezt laboratóriumi vizsgálatokkal kell ellenőriznie. A VIII. faktor inhibitorai a vérben lévő ellenanyagok, amelyek gátolják az alkalmazott VIII. faktor hatását. Ezáltal a VIII. faktor kevésbé hatékonyan előzi meg és szünteti meg a vézést.
- Ha Önnél korábban VIII. faktor inhibitor alakult ki, és más VIII. faktor készítményre vált, akkor fennáll a kockázata annak, hogy ez az inhibitor ismét megjelenik.
- Ha korábban azt mondták Önnek, hogy szívbetegségben szenved, vagy szívbetegség kockázata áll fenn Önnél, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Amennyiben a KOGENATE Bayer beadásához Önnél egy centrális vénás kanülre van szükség, akkor kezelőorvosának mérlegelnie kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a helyi fertőzések, baktériumok véráramba kerülésének (bakterémia), valamint a kanül bevezetésének helyén az érben kialakuló vérrög (trombózis) kockázatát.

#### **Egyéb gyógyszerek és a KOGENATE Bayer 500 NE**

Bár más gyógyszerkészítménnyel való kölcsönhatás nem ismert, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

#### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

A KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával, valamint a termékenységre kifejtett hatásával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért, ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatását nem észlelték.

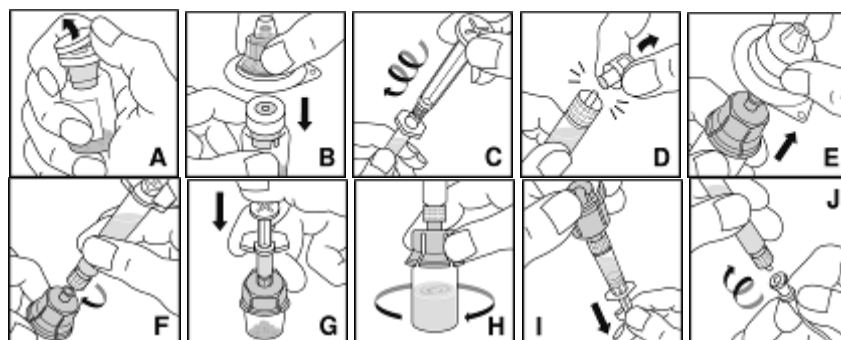
#### **A KOGENATE Bayer 500 NE nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 23 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

### 3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 500 NE készítményt?

- Ezt a gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy az Ön kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Ezt a gyógyszert csak intravénásan (vénába) szabad beadni, és feloldás után 3 órán belül fel kell használni.
- A feloldás és alkalmazás során aszeptikus (tisztá és csíramentes) környezetre van szüksége. Csak a készítményhez mellékelt orvosi eszközöket (injekciós üveg adapter, oldószert tartalmazó, előre feltöltött fecskendő és vérvételi készlet) használja ezen gyógyszer feloldásához és alkalmazásához. Ha a csomag fel van nyitva, vagy sérült, akkor ne használja fel ezt az orvosi eszközt. Ha ezek az összetevők nem használhatók, akkor kérjük, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja.
- Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt a beadás előtt át kell szűrnie. **A szűrés az injekciós üveghez való adapter használatával történik.**
- Ez a gyógyszer nem keverhető más infúziós oldattal. Kövesse az orvos utasításait és útmutatóként használja az alábbiakat:

#### Feloldás és alkalmazás



1. Szappannal és meleg vízzel alaposan mosson kezet.
2. A bontatlan üveget és a fecskendőt melegítse a tenyerében kb. testhőmérsékletűre (ne legyen melegebb 37°C-nál).
3. Távolítsa el az üveg védőkupakját (A), majd tisztítsa meg a gumidugót egy steril vattával (vagy alkalmazzon fertőtlenítő spray-t).
4. Helyezze az injekciós üveget szilárd, nem csúszós felületre. Szedje le a papírborítást az injekciós üveg adapter műanyag burkolatáról. Ne távolítsa el az adaptert a műanyag burkolatból. Az adapter burkolatát tartva helyezze azt az injekciós üvegre, és erősen nyomja lefelé (B). Az adapter így ráerősíthető az injekciós üveg kupakjára. Ne távolítsa el az adapter burkolatát ennél a lépésnél.
5. Tartsa függőlegesen a steril, injekcióhoz való vízzel előre töltött fecskendőt, fogja meg a fecskendődugattyút az ábrának megfelelően, és csatlakoztassa a dugattyút a menetes dugóhoz, erősen, az óramutató járásának megfelelő irányba csavarva (C).
6. A fecskendőt a hengeres részénél fogva, pattintsa le a hegyéről a fecskendőkupakot (D). Ne érjen hozzá a fecskendő hegyéhez a kezével, és más felülethez se érintse hozzá. Tegye félre a fecskendőt a későbbi használatra.
7. Most távolítsa el és dobja ki az adapter burkolatát (E).
8. Csatlakoztassa az előre töltött fecskendőt a menetes injekciós üveg adapterhez, az óramutató járásának megfelelő irányba csavarva (F).

9. A fecskendő dugattyú lassú lenyomásával fecskendezze be az oldószert (**G**).
10. Az injekciós üveg lassú forgatásával oldja fel a port (**H**). Az injekciós üveget ne rázza! Ellenőrizze, hogy a por teljesen feloldódott-e. Alkalmazás előtt nézze meg, hogy nem tartalmaz-e szemcséket, illetve nem színeződött-e el. Ne használjon fel olyan oldatot, ami látható szemcséket tartalmaz, vagy zavaros.
11. Fogja meg az injekciós üveget a végénél, az injekciós üveg adapter és a fecskendő fölött (**I**). Töltse meg a fecskendőt, a dugattyú lassú és finom kihúzásával. Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg teljes tartalma a fecskendőbe jutott-e.
12. Alkalmazzon érszorítót.
13. Határozza meg az injekció helyét és antiszeptikus körülményeket biztosítva készítse elő az injekció helyét.
14. Szűrje meg a vénát, és rögzítse a branült ragtapasszal.
15. A dugattyút a helyén tarva távolítsa el a fecskendőt az injekciós üveg adapterből (utóbbi továbbra is csatlakoztatva marad az injekciós üveghez). Csatlakoztassa a fecskendőt a branülbe, ügyelve arra, hogy ne kerüljön vér a fecskendőbe. (**J**).
16. Távolítsa el az érszorítót.
17. Néhány perc alatt fecskendezze be a vénájába az oldatot, közben figyelje a tű helyzetét. A beadás sebessége az Ön egyéni toleranciáján alapuljon, de a maximális beadási sebesség nem lehet nagyobb, mint 2 ml/perc.
18. Ha újabb adag beadására van szükség, alkalmazzon egy új fecskendőt, a fenitekben leírtak alapján feloldott készítménnyel.
19. Ha nincs szükség újabb adag beadására, távolítsa el a vénapunkciós készletet és a fecskendőt. Nyújtsa ki a karját és kb. 2 percig szorítson vattát az injekció helyére. Végül helyezzen kis szorítókötést a sebre.

#### Vérzés kezelése

A KOGENATE Bayer 500 NE alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát több tényező befolyásolja, pl. a testtömeg, a hemofília súlyossága, a vérzés helye és súlyossága, az inhibitorok megléte és mennyisége, valamint a szükséges VIII. faktor szint.

Orvosa kiszámítja a gyógyszer adagját és azt, hogy milyen gyakran kell alkalmaznia, hogy elérje a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet a vérben. A gyógyszer alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát orvosa mindig az Ön egyéni szükségleteinek megfelelően állítja be. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adagra lehet szükség, különösen az első adag esetében.

#### Vérzés megelőzése

Ha ezt a gyógyszert a vérzés megelőzésére használja (profilaxis), orvosa kiszámítja az Önnek megfelelő adagot. Ez általában testtömeg-kilogrammonként 20–40 NE alfa-oktokog, minden 2.-3. napon adva. Azonban egyes esetekben, különösen fiatal betegeknel, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok adása válhatnak szükségessé.

#### Laboratóriumi vizsgálatok

Hangsúlyozottan ajánlott a plazma megfelelő időközönkénti laboratóriumi vizsgálatának elvégzése annak ellenőrzésére, hogy sikerült-e elérni és fenntartani a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet. Különösen nagyobb műtéteknél szükséges a faktorpótló terápia véralvadási vizsgálattal történő pontos monitorozása.

#### Ha a vérzés nem állítható el

Amennyiben a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés a nyilvánvalóan megfelelő adaggal nem állítható el, előfordulhat, hogy a vérben VIII. faktor inhibitor van jelen. Ezt egy abban jártas szakembernek ellenőriznie kell.

Ha ezen gyógyszer alkalmazása során annak hatását túlzottan erősnek, vagy csekélynek érzi, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

### Inhibitorok jelenléte

Ha orvosa azt mondta Önnek, hogy vérében VIII. faktor inhibitorok alakultak ki, akkor előfordulhat, hogy nagyobb mennyiségű gyógyszert kell használnia a vérzés csillapítására. Amennyiben ez az adag nem szünteti hatásosan a vérzést, orvosa a kezelést kiegészítő készítmény - VIIa faktor koncentrátum vagy (aktivált) protrombin komplex koncentrátum - adása mellett dönthet.

Az ilyen kezeléseket az A-típusú haemophilia kezelésében tapasztalt orvos írhatja elő. További információért forduljon orvosához.

Az orvosával történő egyeztetés nélkül ne növelje a vérzés csillapítására használt gyógyszer adagját.

### A beadás sebessége

Ezt a gyógyszert intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzése határozza meg (maximális injektálási sebesség: 2 ml/perc).

### A kezelés időtartama

Orvosa megmondja Önnek, hogy ezt a gyógyszert milyen gyakran, milyen időközönként kell használnia.

A KOGENATE Bayer készítménnyel végzett faktorpótló terápia általában élethosszig tart.

### **Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 500 NE készítményt alkalmazott**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túladagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 500 NE készítményt alkalmazott, értesítse kezelőorvosát.

### **Ha elfelejtette alkalmazni a KOGENATE Bayer 500 NE készítményt**

- Azonnal folytassa a következő adagjával, és a továbbiakban alkalmazza az orvosa által meghatározott szabályos időközönként.
- **Ne** alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### **Ha idő előtt abba kívánja hagyni a KOGENATE Bayer 500 NE alkalmazását**

**Ne** hagyja abba a KOGENATE Bayer 500 NE alkalmazását orvosa megkérdezése nélkül.

### **Nyilvántartás**

Javasolt, hogy minden alkalommal, amikor Ön KOGENATE Bayer -t alkalmaz jegyezze fel a készítmény nevét és gyártási számát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A **legsúlyosabb** mellékhatások a **túlérzékenységi reakciók**, illetve az anafilaxiás sokk (ritka mellékhatás).

Amennyiben allergiás vagy anafilaxiás reakció fordul elő, az injekció/infúzió beadását **azonnal le kell állítani. Kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához.**

## A lehetséges mellékhatások részletes felsorolása:

### Nagyon gyakori:

mellékhatások: 10 beteg közül több mint 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

### Gyakori

mellékhatások: 10 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- kiütés/viszkető kiütés
- helyi reakciók ott, ahol beadta az injekciót (pl. égető érzés, átmeneti bőrpír)

### Nem gyakori:

mellékhatások: 100 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

### Ritka

mellékhatások: 1000 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- túlérzékenységi reakciók, beleértve a súlyos, hirtelen jelentkező allergiás reakciót (amelybe beletartozhat a hányinger, csalánkiütés, angioödéma, hidegrázás, kipirulás, fejfájás, letargia, sípoló légzés vagy légzési nehézség, nyugtalanság, szapora szív működés, bizsergés vagy anafilaxiás sokk, pl. mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet, szédülés és émelygés, valamint enyhe vérnyomáscsökkenés, ami miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- láz.

### Nem ismert:

A gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

- az ízérzékelés zavara

Amennyiben injekció/infúzió közben az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja:

- mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet
- szédülés
- enyhe vérnyomáscsökkenés (amely miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- émelygés

az túlérzékenység vagy anafilaktikus reakció előjele lehet.

Ha allergiás vagy anafilaktikus reakciók lépnek fel, **azonnal szüntesse meg az injekció vagy infúzió adását. Azonnal forduljon orvoshoz.**

### Ellenanyagok (Inhibitorok)

Az A-típusú haemophiliával kezelt betegeknél ismert szövődmény a neutralizáló antitestek kialakulása a VIII. faktorra (inhibitorok). Lehetséges, hogy orvosa laboratóriumi vizsgálatok végzését kéri az inhibitorok kialakulásának ellenőrzése érdekében.

A klinikai vizsgálatok során egy betegnél sem jelent meg klinikailag jelentős mennyiségű ellenanyag a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szemben. A gyógyszerben található anyagokkal, pl. a nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége az erre hajlamos betegek esetében fennáll.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 500 NE készítményt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A címkén jelzett lejáratási időn belül, a külső csomagolásban tárolt gyógyszer szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor, vagy a gyógyszer injekciós üvegén lévő lejáratási dátummal, amelyik előbb következik, a gyógyszer felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejáratási dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható. A feloldott készítményt 3 órán belül fel kell használni. A készítmény egy alkalommal használható fel. A fel nem használt oldat hulladékként kezelendő.

A csomagoláson és a címkén feltüntetett lejáratási idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejáratási idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a KOGENATE Bayer 500 NE készítmény

#### Por:

A készítmény **hatóanyaga** a rekombináns DNS-technológiával előállított VIII. humán véralvadási faktor (alfa-oktokog).

**Egyéb** összetevők: glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80 és szacharóz (*lásd a 2. pont végét*).

#### Oldószer:

Injekcióhoz való víz, sterilizált.

### Milyen a KOGENATE Bayer 500 NE külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A KOGENATE Bayer 500 NE készítmény kiszerelése: fehér vagy enyhén sárga színű por vagy pogácsa és oldószer oldatos injekcióhoz. Feloldás után az oldat tiszta. A KOGENATE Bayer 500 NE minden egyes csomagja tartalmazza a feloldáshoz és beadáshoz szükséges orvosi eszközöket.

### Forgalomba hozatali engedély jogosultja

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

### Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België / Belgique / Belgien**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД

Тел. + 359 (0)2 81 401 01

**Česká republika**

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

Bayer Vital GmbH

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

**Eesti**

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ

Τηλ: +30-210-618 75 00

**España**

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.

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

**Ireland**

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.

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

**Norge**

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.

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

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

**România**

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.

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

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

**Sverige**

Bayer AB

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

**United Kingdom**

Bayer plc

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma : {ÉÉÉÉ. hónap}**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.



## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### **KOGENATE Bayer 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz** Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 1000 NE, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a KOGENATE Bayer 1000 NE alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 1000 NE készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 1000 NE készítményt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 1000 NE és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A KOGENATE Bayer 1000 NE rekombináns humán VIII. véralvadási faktor hatóanyagot (alfa-oktokogot) tartalmaz.

A KOGENATE Bayer vérzés kezelésére vagy megelőzésére ajánlott A-típusú hemofília (a VIII. faktor örökletes hiánya) esetén felnőtteknek, serdülőknek és bármely korosztályba tartozó gyermekeknek. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Minden KOGENATE Bayer 1000 NE csomag tartalmaz 1 db, oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveget és egy előretöltött fecskendőt külön dugattyúval, valamint egy injekciós üveg adaptert, egy vénapunkciós készletet (vénás injekcióhoz), két alkoholos törlőt, két száraz törlőt és két ragtapaszt.

Az injekciós üveg száraz, fehér vagy kissé sárgás színű port vagy pogácsát tartalmaz. Az előretöltött fecskendőben mellékelt injekcióhoz való víz az injekciós üveg tartalmának feloldására szolgál.

A port tartalmazó injekciós üveg tartalma 1000 NE (Nemzetközi Egység) alfa-oktokog. Az injekcióhoz való vízzel történő feloldás után az injekciós üveg 400 NE/ml alfa-oktokogot tartalmaz.

#### **2. Tudnivalók KOGENATE Bayer 1000 NE alkalmazása előtt**

**Ne alkalmazza a KOGENATE Bayer 1000 NE készítményt,**

- ha allergiás az alfa-oktokogra vagy a gyógyszer (6. pontban és a 2. pont végén felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás az egér- vagy hörcsögfehérjére.

Ha nem biztos benne, kérdezze meg erről orvosát.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A KOGENATE Bayer 1000 NE alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A KOGENATE Bayer 1000 NE fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

- Ha mellkasi szorító érzést, szédülést tapasztal, rosszul érzi magát, hirtelen elgyengül vagy állva szédül, lehet, hogy ritka, súlyos, hirtelen fellépő allergiás reakciót tapasztal (az úgynevezett anafilaxiás reakciót) erre a gyógyszerre. Ha ezeket a tüneteket észleli, **azonnal hagyja abba a készítmény alkalmazását**, és forduljon orvoshoz.
- Előfordulhat, hogy orvosa vizsgálatokat végezhet el annak megállapítására, hogy a gyógyszer alkalmazott adagja biztosítja-e a VIII. faktor megfelelő vérszintjét.
- Ha a vérvétele a gyógyszer általában alkalmazott adagjával nem szüntethető meg, azonnal forduljon orvoshoz. Előfordulhat, hogy a VIII. faktor hatását gátló anyagok (inhibitorok) alakultak ki, és orvosának ezt laboratóriumi vizsgálatokkal kell ellenőriznie. A VIII. faktor inhibitorai a vérben lévő ellenanyagok, amelyek gátolják az alkalmazott VIII. faktor hatását. Ezáltal a VIII. faktor kevésbé hatékonyan előzi meg és szünteti meg a vézést.
- Ha Önnél korábban VIII. faktor inhibitor alakult ki, és más VIII. faktor készítményre vált, akkor fennáll a kockázata annak, hogy ez az inhibitor ismét megjelenik.
- Ha korábban azt mondták Önnek, hogy szívbetegségben szenved, vagy szívbetegség kockázata áll fenn Önnél, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Amennyiben a KOGENATE Bayer beadásához Önnél egy centrális vénás kanülre van szükség, akkor kezelőorvosának mérlegelnie kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a helyi fertőzések, baktériumok véráramba kerülésének (bakterémia), valamint a kanül bevezetésének helyén az érben kialakuló vérrög (trombózis) kockázatát.

### **Egyéb gyógyszerek és a KOGENATE Bayer 1000 NE**

Bár más gyógyszerkészítménnyel való kölcsönhatás nem ismert, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

A KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával, valamint a termékenységre kifejtett hatásával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért, ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatását nem észlelték.

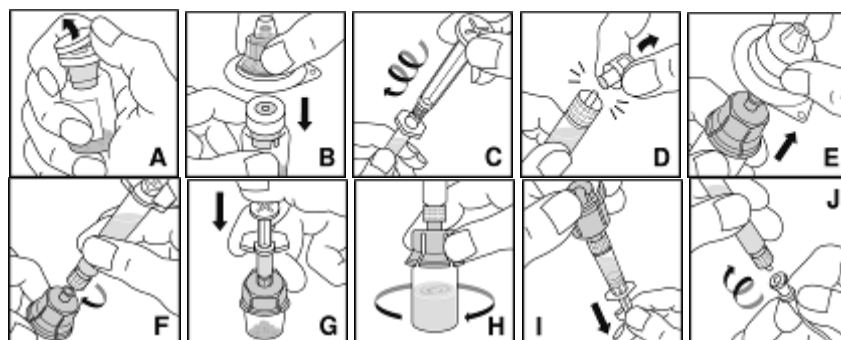
### **A KOGENATE Bayer 1000 NE nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 23 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

### 3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 1000 NE készítményt?

- Ezt a gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy az Ön kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Ezt a gyógyszert csak intravénásan (vénába) szabad beadni, és feloldás után 3 órán belül fel kell használni.
- A feloldás és alkalmazás során aszeptikus (tisztá és csíramentes) környezetre van szüksége. Csak a készítményhez mellékelte orvosi eszközöket (injekciós üveg adapter, oldószert tartalmazó, előre feltöltött fecskendő és vérvételi készlet) használja ezen gyógyszer feloldásához és alkalmazásához. Ha a csomag fel van nyitva, vagy sérült, akkor ne használja fel ezt az orvosi eszközt. Ha ezek az összetevők nem használhatók, akkor kérjük, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja.
- Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt a beadás előtt át kell szűrnie. **A szűrés az injekciós üveghez való adapter használatával történik.**
- Ez a gyógyszer nem keverhető más infúziós oldattal. Kövesse az orvos utasításait és útmutatóként használja az alábbiakat:

#### Feloldás és alkalmazás



1. Szappannal és meleg vízzel alaposan mosson kezet.
2. A bontatlan üveget és a fecskendőt melegítse a tenyerében kb. testhőmérsékletűre (ne legyen melegebb 37°C-nál).
3. Távolítsa el az üveg védőkupakját (A), majd tisztítsa meg a gumidugót egy steril vattával (vagy alkalmazzon fertőtlenítő spray-t).
4. Helyezze az injekciós üveget szilárd, nem csúszós felületre. Szedje le a papírborítást az injekciós üveg adapter műanyag burkolatáról. Ne távolítsa el az adaptert a műanyag burkolatból. Az adapter burkolatát tartva helyezze azt az injekciós üvegre, és erősen nyomja lefelé (B). Az adapter így ráerősíthető az injekciós üveg kupakjára. Ne távolítsa el az adapter burkolatát ennél a lépésnél.
5. Tartsa függőlegesen a steril, injekcióhoz való vízzel előre töltött fecskendőt, fogja meg a fecskendődugattyút az ábrának megfelelően, és csatlakoztassa a dugattyút a menetes dugóhoz, erősen, az óramutató járásának megfelelő irányba csavarva (C).
6. A fecskendőt a hengeres részénél fogva, pattintsa le a hegyéről a fecskendőkupakot (D). Ne érjen hozzá a fecskendő hegyéhez a kezével, és más felülethez se érintse hozzá. Tegye félre a fecskendőt a későbbi használatra.
7. Most távolítsa el és dobja ki az adapter burkolatát (E).
8. Csatlakoztassa az előre töltött fecskendőt a menetes injekciós üveg adapterhez, az óramutató járásának megfelelő irányba csavarva (F).

9. A fecskendő dugattyú lassú lenyomásával fecskendezze be az oldószert (G).
10. Az injekciós üveg lassú forgatásával oldja fel a port (H). Az injekciós üveget ne rázza! Ellenőrizze, hogy a por teljesen feloldódott-e. Alkalmazás előtt nézze meg, hogy nem tartalmaz-e szemcséket, illetve nem színeződött-e el. Ne használjon fel olyan oldatot, ami látható szemcséket tartalmaz, vagy zavaros.
11. Fogja meg az injekciós üveget a végénél, az injekciós üveg adapter és a fecskendő fölött (I). Töltse meg a fecskendőt, a dugattyú lassú és finom kihúzásával. Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg teljes tartalma a fecskendőbe jutott-e.
12. Alkalmazzon érszorítót.
13. Határozza meg az injekció helyét és antiszeptikus körülményeket biztosítva készítse elő az injekció helyét.
14. Szűrje meg a vénát, és rögzítse a branült ragtapasszal.
15. A dugattyút a helyén tarva távolítsa el a fecskendőt az injekciós üveg adapterből (utóbbi továbbra is csatlakoztatva marad az injekciós üveghez). Csatlakoztassa a fecskendőt a branülbe, ügyelve arra, hogy ne kerüljön vér a fecskendőbe. (J).
16. Távolítsa el az érszorítót.
17. Néhány perc alatt fecskendezze be a vénájába az oldatot, közben figyelje a tű helyzetét. A beadás sebessége az Ön egyéni toleranciáján alapuljon, de a maximális beadási sebesség nem lehet nagyobb, mint 2 ml/perc.
18. Ha újabb adag beadására van szükség, alkalmazzon egy új fecskendőt, a fenitekben leírtak alapján feloldott készítménnyel.
19. Ha nincs szükség újabb adag beadására, távolítsa el a vénapunkciós készletet és a fecskendőt. Nyújtsa ki a karját és kb. 2 percig szorítson vattát az injekció helyére. Végül helyezzen kis szorítókötést a sebre.

#### Vérzés kezelése

A KOGENATE Bayer 1000 NE alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát több tényező befolyásolja, pl. a testtömeg, a hemofília súlyossága, a vérzés helye és súlyossága, az inhibitorok megléte és mennyisége, valamint a szükséges VIII. faktor szint.

Orvosa kiszámítja a gyógyszer adagját és azt, hogy milyen gyakran kell alkalmaznia, hogy elérje a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet a vérében. A gyógyszer alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát orvosa mindig az Ön egyéni szükségleteinek megfelelően állítja be. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adagra lehet szükség, különösen az első adag esetében.

#### Vérzés megelőzése

Ha ezt a gyógyszert a vérzés megelőzésére használja (profilaxis), orvosa kiszámítja az Önnek megfelelő adagot. Ez általában testtömeg-kilogrammonként 20–40 NE alfa-oktokog, minden 2.-3. napon adva. Azonban egyes esetekben, különösen fiatal betegeknel, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok adása válhatnak szükségessé.

#### Laboratóriumi vizsgálatok

Hangsúlyozottan ajánlott a plazma megfelelő időközönkénti laboratóriumi vizsgálatának elvégzése annak ellenőrzésére, hogy sikerült-e elérni és fenntartani a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet. Különösen nagyobb műtéteknél szükséges a faktorpótló terápia véralvadási vizsgálattal történő pontos monitorozása.

#### Ha a vérzés nem állítható el

Amennyiben a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés a nyilvánvalóan megfelelő adaggal nem állítható el, előfordulhat, hogy a vérében VIII. faktor inhibitor van jelen. Ezt egy abban jártas szakembernek ellenőriznie kell.

Ha ezen gyógyszer alkalmazása során annak hatását túlzottan erősnek, vagy csekélynek érzi, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

### Inhibitorok jelenléte

Ha orvosa azt mondta Önnek, hogy vérében VIII. faktor inhibitorok alakultak ki, akkor előfordulhat, hogy nagyobb mennyiségű gyógyszert kell használnia a vérzés csillapítására. Amennyiben ez az adag nem szünteti hatásosan a vérzést, orvosa a kezelést kiegészítő készítmény - VIIa faktor koncentrátum vagy (aktivált) protrombin komplex koncentrátum - adása mellett dönthet.

Az ilyen kezeléseket az A-típusú haemophilia kezelésében tapasztalt orvos írhatja elő. További információért forduljon orvosához.

Az orvosával történő egyeztetés nélkül ne növelje a vérzés csillapítására használt gyógyszer adagját.

### A beadás sebessége

Ezt a gyógyszert intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzése határozza meg (maximális injektálási sebesség: 2 ml/perc).

### A kezelés időtartama

Orvosa megmondja Önnek, hogy ezt a gyógyszert milyen gyakran, milyen időközönként kell használnia.

A KOGENATE Bayer készítménnyel végzett faktorpótló terápia általában élethosszig tart.

### **Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 1000 NE készítményt alkalmazott**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túladagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 1000 NE készítményt alkalmazott, értesítse kezelőorvosát.

### **Ha elfelejtette alkalmazni a KOGENATE Bayer 1000 NE készítményt**

- Azonnal folytassa a következő adagjával, és a továbbiakban alkalmazza az orvosa által meghatározott szabályos időközönként.
- **Ne** alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### **Ha idő előtt abba kívánja hagyni a KOGENATE Bayer 1000 NE alkalmazását**

**Ne** hagyja abba a KOGENATE Bayer 1000 NE alkalmazását orvosa megkérdezése nélkül.

### **Nyilvántartás**

Javasolt, hogy minden alkalommal, amikor Ön KOGENATE Bayer -t alkalmaz jegyezze fel a készítmény nevét és gyártási számát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A **legsúlyosabb** mellékhatások a **túlérzékenységi reakciók**, illetve az anafilaxiás sokk (ritka mellékhatás).

Amennyiben allergiás vagy anafilaxiás reakció fordul elő, az injekció/infúzió beadását **azonnal le kell állítani. Kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához.**

## A lehetséges mellékhatások részletes felsorolása:

### Nagyon gyakori:

mellékhatások: 10 beteg közül több mint 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

### Gyakori

mellékhatások: 10 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- kiütés/viszkető kiütés
- helyi reakciók ott, ahol beadta az injekciót (pl. égető érzés, átmeneti bőrpír)

### Nem gyakori:

mellékhatások: 100 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

### Ritka

mellékhatások: 1000 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- túlérzékenységi reakciók, beleértve a súlyos, hirtelen jelentkező allergiás reakciót (amelybe beletartozhat a hányinger, csalánkiütés, angioödéma, hidegrázás, kipirulás, fejfájás, letargia, sípoló légzés vagy légzési nehézség, nyugtalanság, szapora szív működés, bizsergés vagy anafilaxiás sokk, pl. mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet, szédülés és émelygés, valamint enyhe vérnyomáscsökkenés, ami miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- láz.

### Nem ismert:

A gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

- az ízérezékelés zavara

Amennyiben injekció/infúzió közben az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja:

- mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet
- szédülés
- enyhe vérnyomáscsökkenés (amely miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- émelygés

az túlérzékenység vagy anafilaktikus reakció előjele lehet.

Ha allergiás vagy anafilaktikus reakciók lépnek fel, **azonnal szüntesse meg az injekció vagy infúzió adását. Azonnal forduljon orvoshoz.**

### Ellenanyagok (Inhibitorok)

Az A-típusú haemophiliával kezelt betegeknél ismert szövödmény a neutralizáló antitestek kialakulása a VIII. faktorra (inhibitorok). Lehetséges, hogy orvosa laboratóriumi vizsgálatok végzését kéri az inhibitorok kialakulásának ellenőrzése érdekében.

A klinikai vizsgálatok során egy betegnél sem jelent meg klinikailag jelentős mennyiségű ellenanyag a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szemben. A gyógyszerben található anyagokkal, pl. a nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége az erre hajlamos betegek esetében fennáll.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 1000 NE készítményt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A címkén jelzett lejárati időn belül, a külső csomagolásban tárolt gyógyszer szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor, vagy a gyógyszer injekciós üvegén lévő lejárati dátummal, amelyik előbb következik, a gyógyszer felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejárati dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható. A feloldott készítményt 3 órán belül fel kell használni. A készítmény egy alkalommal használható fel. A fel nem használt oldat hulladékként kezelendő.

A csomagoláson és a címkén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a KOGENATE Bayer 1000 NE készítmény

#### Por:

A készítmény **hatóanyaga** a rekombináns DNS-technológiával előállított VIII. humán véralvadási faktor (alfa-oktokog).

**Egyéb** összetevők: glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80 és szacharóz (*lásd a 2. pont végét*).

#### Oldószer:

Injekcióhoz való víz, sterilizált.

### Milyen a KOGENATE Bayer 1000 NE külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A KOGENATE Bayer 1000 NE készítmény kiszerelése: fehér vagy enyhén sárga színű por vagy pogácsa és oldószer oldatos injekcióhoz. Feloldás után az oldat tiszta. A KOGENATE Bayer 1000 NE minden egyes csomagja tartalmazza a feloldáshoz és beadáshoz szükséges orvosi eszközöket.

### Forgalomba hozatali engedély jogosultja

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

### Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België / Belgique / Belgien**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД

Тел. + 359 (0)2 81 401 01

**Česká republika**

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

Bayer Vital GmbH

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

**Eesti**

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

**España**

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.

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

**Ireland**

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.

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

**Norge**

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.

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

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

**România**

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.

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

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

**Sverige**

Bayer AB

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

**United Kingdom**

Bayer plc

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma : {ÉÉÉÉ. hónap}**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.



## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### **KOGENATE Bayer 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz** Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 2000 NE, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a KOGENATE Bayer 2000 NE alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 2000 NE készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 2000 NE készítményt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 2000 NE és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A KOGENATE Bayer 2000 NE rekombináns humán VIII. véralvadási faktor hatóanyagot (alfa-oktokogot) tartalmaz.

A KOGENATE Bayer vérzés kezelésére vagy megelőzésére ajánlott A-típusú hemofília (a VIII. faktor örökletes hiánya) esetén felnőtteknek, serdülőknek és bármely korosztályba tartozó gyermekeknek. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Minden KOGENATE Bayer 2000 NE csomag tartalmaz 1 db, oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveget és egy előretöltött fecskendőt külön dugattyúval, valamint egy injekciós üveg adaptert, egy vénapunkciós készletet (vénás injekcióhoz), két alkoholos törlőt, két száraz törlőt és két ragtapaszt.

Az injekciós üveg száraz, fehér vagy kissé sárgás színű port vagy pogácsát tartalmaz. Az előretöltött fecskendőben mellékelt injekcióhoz való víz az injekciós üveg tartalmának feloldására szolgál.

A port tartalmazó injekciós üveg tartalma 2000 NE (Nemzetközi Egység) alfa-oktokog. Az injekcióhoz való vízzel történő feloldás után az injekciós üveg 400 NE/ml alfa-oktokogot tartalmaz.

#### **2. Tudnivalók KOGENATE Bayer 2000 NE alkalmazása előtt**

**Ne alkalmazza a KOGENATE Bayer 2000 NE készítményt,**

- ha allergiás az alfa-oktokogra vagy a gyógyszer (6. pontban és a 2. pont végén felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás az egér- vagy hörcsögfehérjére.

Ha nem biztos benne, kérdezze meg erről orvosát.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A KOGENATE Bayer 2000 NE alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A KOGENATE Bayer 2000 NE fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

- Ha mellkasi szorító érzést, szédülést tapasztal, rosszul érzi magát, hirtelen elgyengül vagy állva szédül, lehet, hogy ritka, súlyos, hirtelen fellépő allergiás reakciót tapasztal (az úgynevezett anafilaxiás reakciót) erre a gyógyszerre. Ha ezeket a tüneteket észleli, **azonnal hagyja abba a készítmény alkalmazását**, és forduljon orvoshoz.
- Előfordulhat, hogy orvosa vizsgálatokat végezhet el annak megállapítására, hogy a gyógyszer alkalmazott adagja biztosítja-e a VIII. faktor megfelelő vérszintjét.
- Ha a vérvétele a gyógyszer általában alkalmazott adagjával nem szüntethető meg, azonnal forduljon orvoshoz. Előfordulhat, hogy a VIII. faktor hatását gátló anyagok (inhibitorok) alakultak ki, és orvosának ezt laboratóriumi vizsgálatokkal kell ellenőriznie. A VIII. faktor inhibitorai a vérben lévő ellenanyagok, amelyek gátolják az alkalmazott VIII. faktor hatását. Ezáltal a VIII. faktor kevésbé hatékonyan előzi meg és szünteti meg a vézést.
- Ha Önnél korábban VIII. faktor inhibitor alakult ki, és más VIII. faktor készítményre vált, akkor fennáll a kockázata annak, hogy ez az inhibitor ismét megjelenik.
- Ha korábban azt mondták Önnek, hogy szívbetegségben szenved, vagy szívbetegség kockázata áll fenn Önnél, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Amennyiben a KOGENATE Bayer beadásához Önnél egy centrális vénás kanülre van szükség, akkor kezelőorvosának mérlegelnie kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a helyi fertőzések, baktériumok véráramba kerülésének (bakterémia), valamint a kanül bevezetésének helyén az érben kialakuló vérrög (trombózis) kockázatát.

### **Egyéb gyógyszerek és a KOGENATE Bayer 2000 NE**

Bár más gyógyszerkészítménnyel való kölcsönhatás nem ismert, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

A KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával, valamint a termékenységre kifejtett hatásával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért, ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatását nem észlelték.

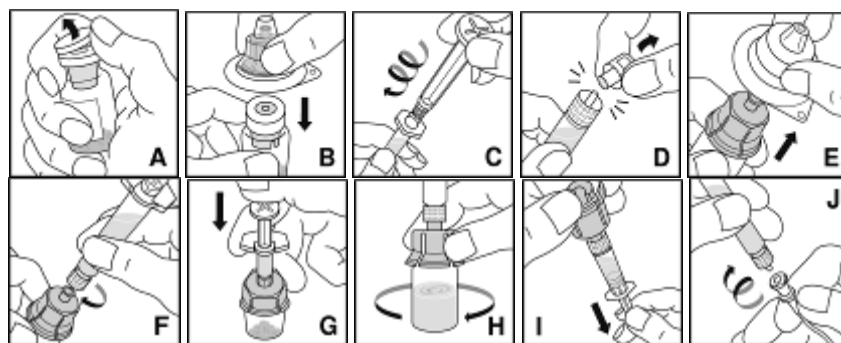
### **A KOGENATE Bayer 2000 NE nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 23 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

### 3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 2000 NE készítményt?

- Ezt a gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy az Ön kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Ezt a gyógyszert csak intravénásan (vénába) szabad beadni, és feloldás után 3 órán belül fel kell használni.
- A feloldás és alkalmazás során aszeptikus (tisztá és csíramentes) környezetre van szüksége. Csak a készítményhez mellékelte orvosi eszközöket (injekciós üveg adapter, oldószert tartalmazó, előre feltöltött fecskendő és vérvételi készlet) használja ezen gyógyszer feloldásához és alkalmazásához. Ha a csomag fel van nyitva, vagy sérült, akkor ne használja fel ezt az orvosi eszközt. Ha ezek az összetevők nem használhatók, akkor kérjük, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja.
- Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt a beadás előtt át kell szűrnie. **A szűrés az injekciós üveghez való adapter használatával történik.**
- Ez a gyógyszer nem keverhető más infúziós oldattal. Kövesse az orvos utasításait és útmutatóként használja az alábbiakat:

#### Feloldás és alkalmazás



1. Szappannal és meleg vízzel alaposan mosson kezet.
2. A bontatlan üveget és a fecskendőt melegítse a tenyerében kb. testhőmérsékletűre (ne legyen melegebb 37°C-nál).
3. Távolítsa el az üveg védőkupakját (A), majd tisztítsa meg a gumidugót egy steril vattával (vagy alkalmazzon fertőtlenítő spray-t).
4. Helyezze az injekciós üveget szilárd, nem csúszós felületre. Szedje le a papírborítást az injekciós üveg adapter műanyag burkolatáról. Ne távolítsa el az adaptert a műanyag burkolatból. Az adapter burkolatát tartva helyezze azt az injekciós üvegre, és erősen nyomja lefelé (B). Az adapter így ráerősíthető az injekciós üveg kupakjára. Ne távolítsa el az adapter burkolatát ennél a lépésnél.
5. Tartsa függőlegesen a steril, injekcióhoz való vízzel előre töltött fecskendőt, fogja meg a fecskendődugattyút az ábrának megfelelően, és csatlakoztassa a dugattyút a menetes dugóhoz, erősen, az óramutató járásának megfelelő irányba csavarva (C).
6. A fecskendőt a hengeres részénél fogva, pattintsa le a hegyéről a fecskendőkupakot (D). Ne érjen hozzá a fecskendő hegyéhez a kezével, és más felülethez se érintse hozzá. Tegye félre a fecskendőt a későbbi használatra.
7. Most távolítsa el és dobja ki az adapter burkolatát (E).
8. Csatlakoztassa az előre töltött fecskendőt a menetes injekciós üveg adapterhez, az óramutató járásának megfelelő irányba csavarva (F).

9. A fecskendődugattyú lassú lenyomásával fecskendezze be az oldószert (G).
10. Az injekciós üveg lassú forgatásával oldja fel a port (H). Az injekciós üveget ne rázza! Ellenőrizze, hogy a por teljesen feloldódott-e. Alkalmazás előtt nézze meg, hogy nem tartalmaz-e szemcséket, illetve nem színeződött-e el. Ne használjon fel olyan oldatot, ami látható szemcséket tartalmaz, vagy zavaros.
11. Fogja meg az injekciós üveget a végénél, az injekciós üveg adapter és a fecskendő fölött (I). Töltse meg a fecskendőt, a dugattyú lassú és finom kihúzásával. Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg teljes tartalma a fecskendőbe jutott-e.
12. Alkalmazzon érszorítót.
13. Határozza meg az injekció helyét és antiszeptikus körülményeket biztosítva készítse elő az injekció helyét.
14. Szűrje meg a vénát, és rögzítse a branült ragtapasszal.
15. A dugattyút a helyén tarva távolítsa el a fecskendőt az injekciós üveg adapterből (utóbbi továbbra is csatlakoztatva marad az injekciós üveghez). Csatlakoztassa a fecskendőt a branülbe, ügyelve arra, hogy ne kerüljön vér a fecskendőbe. (J).
16. Távolítsa el az érszorítót.
17. Néhány perc alatt fecskendezze be a vénájába az oldatot, közben figyelje a tű helyzetét. A beadás sebessége az Ön egyéni toleranciáján alapuljon, de a maximális beadási sebesség nem lehet nagyobb, mint 2 ml/perc.
18. Ha újabb adag beadására van szükség, alkalmazzon egy új fecskendőt, a fenitekben leírtak alapján feloldott készítménnyel.
19. Ha nincs szükség újabb adag beadására, távolítsa el a vénapunkciós készletet és a fecskendőt. Nyújtsa ki a karját és kb. 2 percig szorítson vattát az injekció helyére. Végül helyezzen kis szorítókötést a sebre.

#### Vérzés kezelése

A KOGENATE Bayer 2000 NE alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát több tényező befolyásolja, pl. a testtömeg, a hemofília súlyossága, a vérzés helye és súlyossága, az inhibitorok megléte és mennyisége, valamint a szükséges VIII. faktor szint.

Orvosa kiszámítja a gyógyszer adagját és azt, hogy milyen gyakran kell alkalmaznia, hogy elérje a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet a vérben. A gyógyszer alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát orvosa mindig az Ön egyéni szükségleteinek megfelelően állítja be. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adagra lehet szükség, különösen az első adag esetében.

#### Vérzés megelőzése

Ha ezt a gyógyszert a vérzés megelőzésére használja (profilaxis), orvosa kiszámítja az Önnek megfelelő adagot. Ez általában testtömeg-kilogrammonként 20–40 NE alfa-oktokog, minden 2.-3. napon adva. Azonban egyes esetekben, különösen fiatal betegeknel, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok adása válhatnak szükségessé.

#### Laboratóriumi vizsgálatok

Hangsúlyozottan ajánlott a plazma megfelelő időközönkénti laboratóriumi vizsgálatának elvégzése annak ellenőrzésére, hogy sikerült-e elérni és fenntartani a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet. Különösen nagyobb műtéteknél szükséges a faktorpótló terápia véralvadási vizsgálattal történő pontos monitorozása.

#### Ha a vérzés nem állítható el

Amennyiben a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés a nyilvánvalóan megfelelő adaggal nem állítható el, előfordulhat, hogy a vérben VIII. faktor inhibitor van jelen. Ezt egy abban jártas szakembernek ellenőriznie kell.

Ha ezen gyógyszer alkalmazása során annak hatását túlzottan erősnek, vagy csekélynek érzi, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

### Inhibitorok jelenléte

Ha orvosa azt mondta Önnek, hogy vérében VIII. faktor inhibitorok alakultak ki, akkor előfordulhat, hogy nagyobb mennyiségű gyógyszert kell használnia a vérzés csillapítására. Amennyiben ez az adag nem szünteti hatásosan a vérzést, orvosa a kezelést kiegészítő készítmény - VIIa faktor koncentrátum vagy (aktivált) protrombin komplex koncentrátum - adása mellett dönthet.

Az ilyen kezeléseket az A-típusú haemophilia kezelésében tapasztalt orvos írhatja elő. További információért forduljon orvosához.

Az orvosával történő egyeztetés nélkül ne növelje a vérzés csillapítására használt gyógyszer adagját.

### A beadás sebessége

Ezt a gyógyszert intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzése határozza meg (maximális injektálási sebesség: 2 ml/perc).

### A kezelés időtartama

Orvosa megmondja Önnek, hogy ezt a gyógyszert milyen gyakran, milyen időközönként kell használnia.

A KOGENATE Bayer készítménnyel végzett faktorpótló terápia általában élethosszig tart.

### **Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 2000 NE készítményt alkalmazott**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túladagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 2000 NE készítményt alkalmazott, értesítse kezelőorvosát.

### **Ha elfelejtette alkalmazni a KOGENATE Bayer 2000 NE készítményt**

- Azonnal folytassa a következő adagjával, és a továbbiakban alkalmazza az orvosa által meghatározott szabályos időközönként.
- **Ne** alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### **Ha idő előtt abba kívánja hagyni a KOGENATE Bayer 2000 NE alkalmazását**

**Ne** hagyja abba a KOGENATE Bayer 2000 NE alkalmazását orvosa megkérdezése nélkül.

### **Nyilvántartás**

Javasolt, hogy minden alkalommal, amikor Ön KOGENATE Bayer -t alkalmaz jegyezze fel a készítmény nevét és gyártási számát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A **legsúlyosabb** mellékhatások a **túlérzékenységi reakciók**, illetve az anafilaxiás sokk (ritka mellékhatás).

Amennyiben allergiás vagy anafilaxiás reakció fordul elő, az injekció/infúzió beadását **azonnal le kell állítani. Kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához.**

## A lehetséges mellékhatások részletes felsorolása:

### Nagyon gyakori:

mellékhatások: 10 beteg közül több mint 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

### Gyakori

mellékhatások: 10 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- kiütés/viszkető kiütés
- helyi reakciók ott, ahol beadta az injekciót (pl. égető érzés, átmeneti bőrpír)

### Nem gyakori:

mellékhatások: 100 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

### Ritka

mellékhatások: 1000 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- túlérzékenységi reakciók, beleértve a súlyos, hirtelen jelentkező allergiás reakciót (amelybe beletartozhat a hányinger, csalánkiütés, angioödéma, hidegrázás, kipirulás, fejfájás, letargia, sípoló légzés vagy légzési nehézség, nyugtalanság, szapora szív működés, bizsergés vagy anafilaxiás sokk, pl. mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet, szédülés és émelygés, valamint enyhe vérnyomáscsökkenés, ami miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- láz.

### Nem ismert:

A gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

- az ízérzékelés zavara

Amennyiben injekció/infúzió közben az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja:

- mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet
- szédülés
- enyhe vérnyomáscsökkenés (amely miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- émelygés

az túlérzékenység vagy anafilaktikus reakció előjele lehet.

Ha allergiás vagy anafilaktikus reakciók lépnek fel, **azonnal szüntesse meg az injekció vagy infúzió adását. Azonnal forduljon orvoshoz.**

### Ellenanyagok (Inhibitorok)

Az A-típusú haemophiliával kezelt betegeknél ismert szövődmény a neutralizáló antitestek kialakulása a VIII. faktorra (inhibitorok). Lehetséges, hogy orvosa laboratóriumi vizsgálatok végzését kéri az inhibitorok kialakulásának ellenőrzése érdekében.

A klinikai vizsgálatok során egy betegnél sem jelent meg klinikailag jelentős mennyiségű ellenanyag a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szemben. A gyógyszerben található anyagokkal, pl. a nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége az erre hajlamos betegek esetében fennáll.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 2000 NE készítményt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A címkén jelzett lejáratási időn belül, a külső csomagolásban tárolt gyógyszer szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor, vagy a gyógyszer injekciós üvegén lévő lejáratási dátummal, amelyik előbb következik, a gyógyszer felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejáratási dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható. A feloldott készítményt 3 órán belül fel kell használni. A készítmény egy alkalommal használható fel. A fel nem használt oldat hulladékként kezelendő.

A csomagoláson és a címkén feltüntetett lejáratási idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejáratási idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a KOGENATE Bayer 2000 NE készítmény

#### Por:

A készítmény **hatóanyaga** a rekombináns DNS-technológiával előállított VIII. humán véralvadási faktor (alfa-oktokog).

**Egyéb** összetevők: glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80 és szacharóz (*lásd a 2. pont végét*).

#### Oldószer:

Injekcióhoz való víz, sterilizált.

### Milyen a KOGENATE Bayer 2000 NE külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A KOGENATE Bayer 2000 NE készítmény kiszereleése: fehér vagy enyhén sárga színű por vagy pogácsa és oldószer oldatos injekcióhoz. Feloldás után az oldat tiszta. A KOGENATE Bayer 2000 NE minden egyes csomagja tartalmazza a feloldáshoz és beadáshoz szükséges orvosi eszközöket.

### Forgalomba hozatali engedély jogosultja

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

### Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België / Belgique / Belgien**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД

Тел. + 359 (0)2 81 401 01

**Česká republika**

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S

Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

Bayer Vital GmbH

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

**Eesti**

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ

Τηλ: +30-210-618 75 00

**España**

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer Santé

Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.

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

**Ireland**

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.

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

**Norge**

Bayer AS

Tlf. +47 24 11 18 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.

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

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal S.A.

Tel: +351-21-416 42 00

**România**

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 528 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.

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

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

**Sverige**

Bayer AB

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

**United Kingdom**

Bayer plc

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma : {ÉÉÉÉ. hónap}**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.



## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### **KOGENATE Bayer 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz** Rekombináns VIII. véralvadási faktor (alfa-oktokog)

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 3000 NE, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a KOGENATE Bayer 3000 NE alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 3000 NE készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 3000 NE készítményt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a KOGENATE Bayer 3000 NE és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A KOGENATE Bayer 3000 NE rekombináns humán VIII. véralvadási faktor hatóanyagot (alfa-oktokogot) tartalmaz.

A KOGENATE Bayer vérzés kezelésére vagy megelőzésére ajánlott A-típusú hemofília (a VIII. faktor örökletes hiánya) esetén felnőtteknek, serdülőknek és bármely korosztályba tartozó gyermekeknek. A készítmény nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért von Willebrand-betegség esetén nem alkalmazható.

Minden KOGENATE Bayer 3000 NE csomag tartalmaz 1 db, oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveget és egy előretöltött fecskendőt külön dugattyúval, valamint egy injekciós üveg adaptert, egy vénapunkciós készletet (vénás injekcióhoz), két alkoholos törlőt, két száraz törlőt és két ragtapaszt.

Az injekciós üveg száraz, fehér vagy kissé sárgás színű port vagy pogácsát tartalmaz. Az előretöltött fecskendőben mellékelt injekcióhoz való víz az injekciós üveg tartalmának feloldására szolgál.

A port tartalmazó injekciós üveg tartalma 3000 NE (Nemzetközi Egység) alfa-oktokog. Az injekcióhoz való vízzel történő feloldás után az injekciós üveg 600 NE/ml alfa-oktokogot tartalmaz.

#### **2. Tudnivalók KOGENATE Bayer 3000 NE alkalmazása előtt**

**Ne alkalmazza a KOGENATE Bayer 3000 NE készítményt,**

- ha allergiás az alfa-oktokogra vagy a gyógyszer (6. pontban és a 2. pont végén felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás az egér- vagy hörcsögfehérjére.

Ha nem biztos benne, kérdezze meg erről orvosát.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A KOGENATE Bayer 3000 NE alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A KOGENATE Bayer 3000 NE fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

- Ha mellkasi szorító érzést, szédülést tapasztal, rosszul érzi magát, hirtelen elgyengül vagy állva szédül, lehet, hogy ritka, súlyos, hirtelen fellépő allergiás reakciót tapasztal (az úgynevezett anafilaxiás reakciót) erre a gyógyszerre. Ha ezeket a tüneteket észleli, **azonnal hagyja abba a készítmény alkalmazását**, és forduljon orvoshoz.
- Előfordulhat, hogy orvosa vizsgálatokat végezhet el annak megállapítására, hogy a gyógyszer alkalmazott adagja biztosítja-e a VIII. faktor megfelelő vérszintjét.
- Ha a vérvétele a gyógyszer általában alkalmazott adagjával nem szüntethető meg, azonnal forduljon orvoshoz. Előfordulhat, hogy a VIII. faktor hatását gátló anyagok (inhibitorok) alakultak ki, és orvosának ezt laboratóriumi vizsgálatokkal kell ellenőriznie. A VIII. faktor inhibitorai a vérben lévő ellenanyagok, amelyek gátolják az alkalmazott VIII. faktor hatását. Ezáltal a VIII. faktor kevésbé hatékonyan előzi meg és szünteti meg a vézést.
- Ha Önnél korábban VIII. faktor inhibitor alakult ki, és más VIII. faktor készítményre vált, akkor fennáll a kockázata annak, hogy ez az inhibitor ismét megjelenik.
- Ha korábban azt mondták Önnek, hogy szívbetegségben szenved, vagy szívbetegség kockázata áll fenn Önnél, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Amennyiben a KOGENATE Bayer beadásához Önnél egy centrális vénás kanülre van szükség, akkor kezelőorvosának mérlegelnie kell a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szövődmények, köztük a helyi fertőzések, baktériumok véráramba kerülésének (bakterémia), valamint a kanül bevezetésének helyén az érben kialakuló vérrög (trombózis) kockázatát.

### **Egyéb gyógyszerek és a KOGENATE Bayer 3000 NE**

Bár más gyógyszerkészítménnyel való kölcsönhatás nem ismert, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vénán keresztül kapható készítményeket is.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

A KOGENATE Bayer terhesség és szoptatás alatti használatával, valamint a termékenységre kifejtett hatásával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Ezért, ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatását nem észlelték.

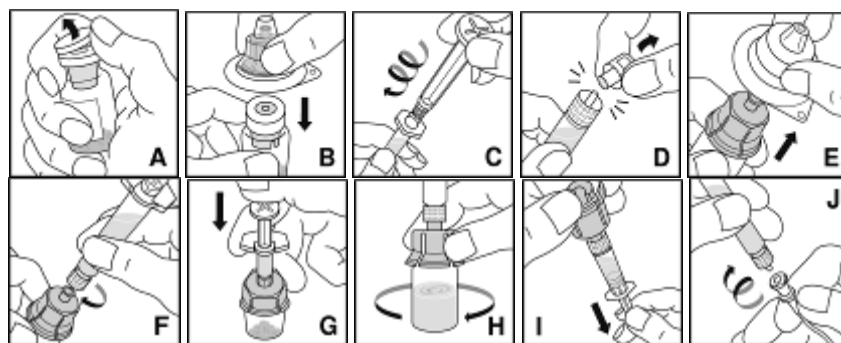
### **A KOGENATE Bayer 3000 NE nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 23 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

### 3. Hogyan kell alkalmazni a KOGENATE Bayer 3000 NE készítményt?

- Ezt a gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy az Ön kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- Ezt a gyógyszert csak intravénásan (vénába) szabad beadni, és feloldás után 3 órán belül fel kell használni.
- A feloldás és alkalmazás során aszeptikus (tisztá és csíramentes) környezetre van szüksége. Csak a készítményhez mellékelte orvosi eszközöket (injekciós üveg adapter, oldószert tartalmazó, előre feltöltött fecskendő és vérvételi készlet) használja ezen gyógyszer feloldásához és alkalmazásához. Ha a csomag fel van nyitva, vagy sérült, akkor ne használja fel ezt az orvosi eszközt. Ha ezek az összetevők nem használhatók, akkor kérjük, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával. Ha a csomag bármelyik összetevőjét kinyitották vagy sérült, akkor ne használja.
- Az oldatban lehetségesen előforduló szemcsék eltávolítása céljából a feloldott készítményt a beadás előtt át kell szűrnie. **A szűrés az injekciós üveghez való adapter használatával történik.**
- Ez a gyógyszer nem keverhető más infúziós oldattal. Kövesse az orvos utasításait és útmutatóként használja az alábbiakat:

#### Feloldás és alkalmazás



1. Szappannal és meleg vízzel alaposan mosson kezet.
2. A bontatlan üveget és a fecskendőt melegítse a tenyerében kb. testhőmérsékletűre (ne legyen melegebb 37°C-nál).
3. Távolítsa el az üveg védőkupakját (A), majd tisztítsa meg a gumidugót egy steril vattával (vagy alkalmazzon fertőtlenítő spray-t).
4. Helyezze az injekciós üveget szilárd, nem csúszós felületre. Szedje le a papírborítást az injekciós üveg adapter műanyag burkolatáról. Ne távolítsa el az adaptert a műanyag burkolatból. Az adapter burkolatát tartva helyezze azt az injekciós üvegre, és erősen nyomja lefelé (B). Az adapter így ráerősíthető az injekciós üveg kupakjára. Ne távolítsa el az adapter burkolatát ennél a lépésnél.
5. Tartsa függőlegesen a steril, injekcióhoz való vízzel előre töltött fecskendőt, fogja meg a fecskendődugattyút az ábrának megfelelően, és csatlakoztassa a dugattyút a menetes dugóhoz, erősen, az óramutató járásának megfelelő irányba csavarva (C).
6. A fecskendőt a hengeres részénél fogva, pattintsa le a hegyéről a fecskendőkupakot (D). Ne érjen hozzá a fecskendő hegyéhez a kezével, és más felülethez se érintse hozzá. Tegye félre a fecskendőt a későbbi használatra.
7. Most távolítsa el és dobja ki az adapter burkolatát (E).
8. Csatlakoztassa az előre töltött fecskendőt a menetes injekciós üveg adapterhez, az óramutató járásának megfelelő irányba csavarva (F).

9. A fecskendődugattyú lassú lenyomásával fecskendezze be az oldószert (G).
10. Az injekciós üveg lassú forgatásával oldja fel a port (H). Az injekciós üveget ne rázza! Ellenőrizze, hogy a por teljesen feloldódott-e. Alkalmazás előtt nézze meg, hogy nem tartalmaz-e szemcséket, illetve nem színeződött-e el. Ne használjon fel olyan oldatot, ami látható szemcséket tartalmaz, vagy zavaros.
11. Fogja meg az injekciós üveget a végénél, az injekciós üveg adapter és a fecskendő fölött (I). Töltse meg a fecskendőt, a dugattyú lassú és finom kihúzásával. Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg teljes tartalma a fecskendőbe jutott-e.
12. Alkalmazzon érszorítót.
13. Határozza meg az injekció helyét és antiszeptikus körülményeket biztosítva készítse elő az injekció helyét.
14. Szűrje meg a vénát, és rögzítse a branült ragtapasszal.
15. A dugattyút a helyén tarva távolítsa el a fecskendőt az injekciós üveg adapterből (utóbbi továbbra is csatlakoztatva marad az injekciós üveghez). Csatlakoztassa a fecskendőt a branülbe, ügyelve arra, hogy ne kerüljön vér a fecskendőbe. (J).
16. Távolítsa el az érszorítót.
17. Néhány perc alatt fecskendezze be a vénájába az oldatot, közben figyelje a tű helyzetét. A beadás sebessége az Ön egyéni toleranciáján alapuljon, de a maximális beadási sebesség nem lehet nagyobb, mint 2 ml/perc.
18. Ha újabb adag beadására van szükség, alkalmazzon egy új fecskendőt, a fenitekben leírtak alapján feloldott készítménnyel.
19. Ha nincs szükség újabb adag beadására, távolítsa el a vénapunkciós készletet és a fecskendőt. Nyújtsa ki a karját és kb. 2 percig szorítson vattát az injekció helyére. Végül helyezzen kis szorítókötést a sebre.

#### Vérzés kezelése

A KOGENATE Bayer 3000 NE alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát több tényező befolyásolja, pl. a testtömeg, a hemofília súlyossága, a vérzés helye és súlyossága, az inhibitorok megléte és mennyisége, valamint a szükséges VIII. faktor szint.

Orvosa kiszámítja a gyógyszer adagját és azt, hogy milyen gyakran kell alkalmaznia, hogy elérje a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet a vérben. A gyógyszer alkalmazott mennyiségét és adagolási gyakoriságát orvosa mindig az Ön egyéni szükségleteinek megfelelően állítja be. Bizonyos körülmények között a számítottnál nagyobb adagra lehet szükség, különösen az első adag esetében.

#### Vérzés megelőzése

Ha ezt a gyógyszert a vérzés megelőzésére használja (profilaxis), orvosa kiszámítja az Önnek megfelelő adagot. Ez általában testtömeg-kilogrammonként 20–40 NE alfa-oktokog, minden 2.-3. napon adva. Azonban egyes esetekben, különösen fiatal betegeknel, rövidebb adagolási időközök vagy magasabb adagok adása válhatnak szükségessé.

#### Laboratóriumi vizsgálatok

Hangsúlyozottan ajánlott a plazma megfelelő időközönkénti laboratóriumi vizsgálatának elvégzése annak ellenőrzésére, hogy sikerült-e elérni és fenntartani a szükséges VIII. faktor aktivitási szintet. Különösen nagyobb műtéteknél szükséges a faktorpótló terápia véralvadási vizsgálattal történő pontos monitorozása.

#### Ha a vérzés nem állítható el

Amennyiben a VIII. faktor várt aktivitási szintjét a plazmában nem sikerül elérni, vagy ha a vérzés a nyilvánvalóan megfelelő adaggal nem állítható el, előfordulhat, hogy a vérben VIII. faktor inhibitor van jelen. Ezt egy abban jártas szakembernek ellenőriznie kell.

Ha ezen gyógyszer alkalmazása során annak hatását túlzottan erősnek, vagy csekélynek érzi, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

### Inhibitorok jelenléte

Ha orvosa azt mondta Önnek, hogy vérében VIII. faktor inhibitorok alakultak ki, akkor előfordulhat, hogy nagyobb mennyiségű gyógyszert kell használnia a vérzés csillapítására. Amennyiben ez az adag nem szünteti hatásosan a vérzést, orvosa a kezelést kiegészítő készítmény - VIIa faktor koncentrátum vagy (aktivált) protrombin komplex koncentrátum - adása mellett dönthet.

Az ilyen kezeléseket az A-típusú haemophilia kezelésében tapasztalt orvos írhatja elő. További információért forduljon orvosához.

Az orvosával történő egyeztetés nélkül ne növelje a vérzés csillapítására használt gyógyszer adagját.

### A beadás sebessége

Ezt a gyógyszert intravénásan kell beadni több perces időtartam alatt. A beadás sebességét a beteg komfortérzése határozza meg (maximális injektálási sebesség: 2 ml/perc).

### A kezelés időtartama

Orvosa megmondja Önnek, hogy ezt a gyógyszert milyen gyakran, milyen időközönként kell használnia.

A KOGENATE Bayer készítménnyel végzett faktorpótló terápia általában élethosszig tart.

### **Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 3000 NE készítményt alkalmazott**

A rekombináns VIII. véralvadási faktor túladagolásával kapcsolatos esetekről nem számoltak be.

Ha az előírtnál több KOGENATE Bayer 3000 NE készítményt alkalmazott, értesítse kezelőorvosát.

### **Ha elfelejtette alkalmazni a KOGENATE Bayer 3000 NE készítményt**

- Azonnal folytassa a következő adagjával, és a továbbiakban alkalmazza az orvosa által meghatározott szabályos időközönként.
- **Ne** alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### **Ha idő előtt abba kívánja hagyni a KOGENATE Bayer 3000 NE alkalmazását**

**Ne** hagyja abba a KOGENATE Bayer 3000 NE alkalmazását orvosa megkérdezése nélkül.

### **Nyilvántartás**

Javasolt, hogy minden alkalommal, amikor Ön KOGENATE Bayer -t alkalmaz jegyezze fel a készítmény nevét és gyártási számát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A **legsúlyosabb** mellékhatások a **túlérzékenységi reakciók**, illetve az anafilaxiás sokk (ritka mellékhatás).

Amennyiben allergiás vagy anafilaxiás reakció fordul elő, az injekció/infúzió beadását **azonnal le kell állítani. Kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához.**

## A lehetséges mellékhatások részletes felsorolása:

### Nagyon gyakori:

mellékhatások: 10 beteg közül több mint 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

### Gyakori

mellékhatások: 10 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- kiütés/viszkető kiütés
- helyi reakciók ott, ahol beadta az injekciót (pl. égető érzés, átmeneti bőrpír)

### Nem gyakori:

mellékhatások: 100 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- a VIII. faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) képződése korábban nem kezelt betegeknél

### Ritka

mellékhatások: 1000 betegből legfeljebb 1 betegnél jelentkezik

- túlérzékenységi reakciók, beleértve a súlyos, hirtelen jelentkező allergiás reakciót (amelybe beletartozhat a hányinger, csalánkiütés, angioödéma, hidegrázás, kipirulás, fejfájás, letargia, sípoló légzés vagy légzési nehézség, nyugtalanság, szapora szív működés, bizsergés vagy anafilaxiás sokk, pl. mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet, szédülés és émelygés, valamint enyhe vérnyomáscsökkenés, ami miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- láz.

### Nem ismert:

A gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

- az ízérzékelés zavara

Amennyiben injekció/infúzió közben az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja:

- mellkasi szorító érzés/általános rossz közérzet
- szédülés
- enyhe vérnyomáscsökkenés (amely miatt álló helyzetben ájulásközeli érzést tapasztalhat)
- émelygés

az túlérzékenység vagy anafilaktikus reakció előjele lehet.

Ha allergiás vagy anafilaktikus reakciók lépnek fel, **azonnal szüntesse meg az injekció vagy infúzió adását. Azonnal forduljon orvoshoz.**

### Ellenanyagok (Inhibitorok)

Az A-típusú haemophiliával kezelt betegeknél ismert szövődmény a neutralizáló antitestek kialakulása a VIII. faktorra (inhibitorok). Lehetséges, hogy orvosa laboratóriumi vizsgálatok végzését kéri az inhibitorok kialakulásának ellenőrzése érdekében.

A klinikai vizsgálatok során egy betegnél sem jelent meg klinikailag jelentős mennyiségű ellenanyag a készítményben nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szemben. A gyógyszerben található anyagokkal, pl. a nyomokban jelen levő egér- és hörcsögfehérjével szembeni allergiás reakció lehetősége az erre hajlamos betegek esetében fennáll.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatásban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a KOGENATE Bayer 3000 NE készítményt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A címkén jelzett lejáratási időn belül, a külső csomagolásban tárolt gyógyszer szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C) korlátozott ideig, 12 hónapig tárolható. Ebben az esetben a 12 hónap leteltekor, vagy a gyógyszer injekciós üvegén lévő lejáratási dátummal, amelyik előbb következik, a gyógyszer felhasználhatósági időtartama véget ér. Az új lejáratási dátumot fel kell tüntetni a külső csomagoláson.

Feloldás után hűtőszekrényben nem tárolható. A feloldott készítményt 3 órán belül fel kell használni. A készítmény egy alkalommal használható fel. A fel nem használt oldat hulladékként kezelendő.

A csomagoláson és a címkén feltüntetett lejáratási idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejáratási idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha látható részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a KOGENATE Bayer 3000 NE készítmény

#### Por:

A készítmény **hatóanyaga** a rekombináns DNS-technológiával előállított VIII. humán véralvadási faktor (alfa-oktokog).

**Egyéb** összetevők: glicin, nátrium-klorid, kalcium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80 és szacharóz (*lásd a 2. pont végét*).

#### Oldószer:

Injekcióhoz való víz, sterilizált.

### Milyen a KOGENATE Bayer 3000 NE külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A KOGENATE Bayer 3000 NE készítmény kiszerelem: fehér vagy enyhén sárga színű por vagy pogácsa és oldószer oldatos injekcióhoz. Feloldás után az oldat tiszta. A KOGENATE Bayer 3000 NE minden egyes csomagja tartalmazza a feloldáshoz és beadáshoz szükséges orvosi eszközöket.

### Forgalomba hozatali engedély jogosultja

Bayer Pharma AG  
13342 Berlin  
Németország

### Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België / Belgique / Belgien**

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

**България**

Байер България ЕООД  
Тел. + 359 (0)2 81 401 01

**Česká republika**

Bayer s.r.o.  
Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S  
Tlf: +45 45 23 50 00

**Deutschland**

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

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE  
Τηλ: +30-210-618 75 00

**España**

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

**France**

Bayer Santé  
Tél: +33 (0)3- 28 16 34 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353 1 299 93 13

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.  
Tel: +39-02-397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel. +370 5 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

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

**Magyarország**

Bayer Hungária Kft.  
Tel.:+36-14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.  
Tel: +356-21 44 62 05

**Nederland**

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

**Norge**

Bayer AS  
Tlf. +47 24 11 18 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.  
Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.  
Tel.: +48-22-572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal S.A.  
Tel: +351-21-416 42 00

**România**

SC Bayer SRL  
Tel: +40 21 528 59 00

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.  
Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy  
Puh/Tel: +358- 20 785 21

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma : {ÉÉÉÉ. hónap}**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.