# کوآگیت

## افموروکتوکوگ آلفا

**کوآگیت IU ۵۰۰ پودر و حلال برای تهیه محلول جهت تزریق وریدی (غلظت تقریبی IU/ml ۱۶۷ پس از تهیه محلول)**

**کوآگیت IU ۱۰۰۰ پودر و حلال برای تهیه محلول جهت تزریق وریدی (غلظت تقریبی IU/ml ۳۳۳ پس از تهیه محلول)**

**کوآگیت IU ۲۰۰۰ پودر و حلال برای تهیه محلول جهت تزریق وریدی (غلظت تقریبی IU/ml ۶۶۷ پس از تهیه محلول)**

**کوآگیت IU ۴۰۰۰ پودر و حلال برای تهیه محلول جهت تزریق وریدی (غلظت تقریبی IU/ml ۱۳۳۳ پس از تهیه محلول)**

افموروکتوکوگ آلفا(پروتئین نوترکیب فاکتور انعقادی VIII متصل شونده به Fc (rFVIIIFc))

**لطفا قبل از استفاده از این دارو، بروشور را به دقت مطالعه فرمایید. این بروشور حاوی اطلاعات مهم داروی شما می‌باشد.**

- این بروشور را نزد خود نگه دارید، ممکن است مجددا به آن نیاز پیدا کنید.
- برای دریافت اطلاعات بیشتر با پزشک، داروساز و یا پرستار خود مشورت کنید.
- این دارو فقط برای شما تجویز شده است. نباید آن را به دیگران توصیه کنید؛ حتی اگر علائمی مشابه با بیماری شما دارند؛ زیرا ممکن است برای آن‌ها مضر باشد.
- در صورت مشاهده هر گونه عوارض جانبی حتی عوارضی که در قسمت ۴ بیان نشده است، حتماً پزشک، داروساز و یا پرستار خود را مطلع سازید.

### مواردی که در این بروشور می‌خوانیم



در انتهای بروشور دستورالعمل لازم در مورد نحوه تزریق کوآگیت آورده شده است.

## ۱. کوآگیت و کاربردهای آن

کوآگیت حاوی ماده فعال دارویی افموروکتوکوگ آلفا (فاکتور VIII انعقادی نوترکیب (Fc فیوژن پروتئین)) و جز دسته دارویی فاکتورهای انعقادی است که در روند ایجاد لخته خون مؤثر هستند. فاکتور VIII یک پروتئین انعقادی است که به طور طبیعی در بدن ساخته شده و برای انجام فرآیند لخته شدن خون و قطع خونریزی ضروری می‌باشد. کوآگیت دارویی است که با استفاده از فرآیند DNA نوترکیب در سلول تخمدان همستر چینی (CHO) بدون اضافه کردن هیچگونه قسمت انسانی ـ حیوانی مشتق شده در فرآیند تولید، پالایش و فرمولاسیون فرآورده نهایی تولید می‌شود. کوآگیت برای پیشگیری و درمان خونریزی در بیماران مبتلا به هموفیلی A (بیماری کمبود مادرزادی فاکتور VIII) در تمامی رده‌های سنی استفاده می‌شود. در بیماران مبتلا به هموفیلی A فاکتور VIII انعقادی وجود ندارد یا به درستی عمل نمی‌کند. کوآگیت کمبود فاکتور VIII در این بیماران را جبران می‌کند. کوآگیت سطح فاکتور VIII در خون را بالا برده و به طور موقت باعث کنترل خونریزی می‌گردد.

## ۲. نکات مستلزم توجه قبل از مصرف کوآگیت

### در موارد زیر از کوآگیت استفاده نکنید

- اگر شما نسبت به ترکیب افموروکتوکوگ آلفا و یا مواد جانبی موجود در فرآورده دارویی (که در قسمت ۶ لیست شده است) حساسیت دارید.

### هشدارها و نکات قابل توجه

قبل از استفاده از دارو با پزشک، داروساز و یا پرستار خود مشورت کنید.

- استفاده از این دارو با احتمال کمی، باعث ایجاد واکنش‌های حساسیتی و یا آنافیلاکسی (واکنش حساسیتی ناگهانی و حاد) در برخی افراد می‌گردد. در صورتی که هر یک از علائم خارش سراسر بدن، کهیر، تنگی نفس، اشکال در تنفس و افت فشار خون را تجربه کردید، سریعا تزریق را متوقف کرده و با پزشک خود تماس بگیرید.
- تشکیل مهار کننده‌ها (آنتی‌بادی‌ها) یک عارضه‌ی شناخته شده می‌باشد که ممکن است در حین درمان با تمامی فرآورده‌های فاکتور VIII ایجاد شود. این ریسک در ۵۰ روز اول مواجهه بیشتر است. از آنجایی که این مهارکننده‌ها (مخصوصا در مقادیر زیاد) مانع عملکرد مناسب دارو در بدن می‌شود، در زمان استفاده از کوآگیت بیمار باید به دقت تحت کنترل‌های دوره‌ای از نظر تشکیل مهارکننده‌ها قرار بگیرد. اگر خونریزی شما با کمک کوآگیت کنترل و متوقف نمی‌شود، فورا به پزشک خود اطلاع دهید.
- **حوادث قلبی عروقی:** اگر شما دچار بیماری‌های قلبی عروقی هستید و یا در ریسک ابتلا به این بیماری‌ها می‌باشید، به پزشک خود اطلاع دهید تا تحت مراقبت بیشتری قرار گیرید.
- **مشکلات مربوط به کاتتر:** اگر شما به دستگاه دسترسی ورید مرکزی (CVAD) نیاز دارید، باید از نظر امکان بوجود آمدن مشکلات مربوط به (CVAD) همچون عفونت‌های موضعی، حضور باکتری در خون و ایجاد لخته در محل کاتتر تحت نظر باشید.
- **ملاحظات مربوط به مواد جانبی:** کوآگیت حاوی ۲۳ میلی‌گرم (کمتر از mmol ۱) سدیم در هر ویال می‌باشد. هرچند با توجه به وزن و وضعیت خونریزی، بیمار می‌تواند بیشتر از یک ویال دارو دریافت کند، اما در بیماران دارای رژیم کنترل شده سدیم باید این مورد در نظر گرفته شود.

### تداخلات دارویی

چنانچه درحال مصرف داروی دیگری هستید و یا اخیراً دارویی را مصرف کرده‌اید، پزشک یا داروساز خود را مطلع سازید.
تاکنون هیچ گونه تداخل دارویی بین فاکتور هشت انعقادی نوترکیب انسانی (rDNA) و داروهای دیگر گزارش نشده است. تاکنون مطالعه ای در خصوص تداخل دارو منتشر نشده است.

### مصرف در دوران بارداری و شیردهی و اثر دارو در باروری

اگر باردار یا شیرده هستید و یا ممکن است باردار باشید و یا اگر قصد باردار شدن دارید، حتماً با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید. کوآگیت در زمان بارداری و شیردهی، تنها در مواردی ضروری با صلاحدید پزشک مصرف شود.

### مصرف در هنگام رانندگی یا استفاده از ماشین آلات

کوآگیت هیچ گونه اثری بر روی توانایی فرد در رانندگی و استفاده از ماشین آلات ندارد.

## ۳. نحوه مصرف کوآگیت

همیشه این دارو را مطابق دستور پزشک یا داروساز مصرف نمایید. اگر نسبت به طریقه مصرف مطمئن نیستید با پزشک یا داروساز تماس بگیرید. پزشک دوز مورد نیاز شما را (برحسب واحد بین‌المللی "IU") بر اساس نیازهای فردی شما برای جایگزینی فاکتور VIII و همچنین دلیل تجویز (پیشگیری از خونریزی و یا توقف خونریزی) محاسبه می‌کند. اگر خونریزی شما با دوز تجویز شده کنترل نمی‌شود، پزشک خود را مطلع سازید. این که هر چند وقت یکبار به تزریق نیاز داشته باشید، بستگی به میزان کارایی کوآگیت در بدن شما دارد. پزشک با کمک تست‌های آزمایشگاهی مناسب ازکافی بودن سطح فاکتور VIII در بدن اطمینان می‌یابد.

### دوز توصیه شده

دوز دریافتی و طول مدت درمان بر اساس میزان کمبود فاکتور VIII، محل و شدت خونریزی و شرایط بالینی بیمار محاسبه می‌شود. تعداد واحدهای فاکتور VIII تجویز شده بر حسب IU بیان می‌شود که مربوط به استاندارد فعلی سازمان بهداشت جهانی برای محصولات فاکتور VIII است.
میزان فعالیت فاکتور VIII در پلاسما به صورت درصد (مرتبط با پلاسمای انسانی نرمال) یا IU (مرتبط با استاندارد بین‌المللی در مورد فاکتور VIII پلاسما) بیان می‌گردد.
لازم به ذکر است یک واحد IU از فاکتور VIII نوترکیب Fc معادل همان میزان فاکتور VIII در یک میلی‌لیتر پلاسمای نرمال انسانی می‌باشد.
بر اساس داده‌های تجربی، یک IU فاکتور VIII به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، میزان فعالیت فاکتور VIII در پلاسما را ۲ dL/IU بالا می‌برد. بر این اساس، دوز مورد نیاز با کمک فرمول زیر محاسبه می‌شود:
تعداد واحد مورد نیاز= وزن بدن (کیلوگرم) × میزان مورد نظر افزایش فاکتور VIII (%) (IU/dL) × ۰/۵ (IU/kg) در هر dL/IU)

مقدار و دفعات تجویز باید همیشه به تاثیر بالینی در موارد خاص معطوف باشد. در صورت بروز خونریزی در دوره مربوطه، میزان فعایت فاکتور VIII نباید پایین‌تر از میزان فعالیت پلاسما (بر اساس % نرمال یا dL/IU) در جدول زیر برسد.
از جدول زیر می‌توان برای تعیین دوز مناسب برای وضعیت‌های جراحی و بروز خونریزی استفاده شود.

| شدت خونریزی<br>نوع عمل جراحی | سطح فاکتور VIIIمورد نیاز (IU/dL) (%) | طول مدت درمان (روز)<br>فرکانس تکرار دوز(ساعت) |
|---|---|---|
| **خونریزی** | | |
| همارتروز (خونریزی درون مفصلی) اولیه<br>خونریزی دهانی<br>خونریزی عضلانی | ۴۰-۲۰ | تزریق هر ۲۴-۱۲ ساعت و برای حداقل یک روز تا زمانی که حادثه خونریزی که با درد نیز مشخص می‌شود، قطع شده یا بهبودی حاصل گردد. تکرار شود. در برخی بیماران وشرایط، فاصله بین دو تزریق ممکن است تا ۳۶ ساعت افزایش یابد. |
| همارتروز (خونریزی‌های شدیدتر)، خونریزی عضلانی یا هماتوم | ۶۰-۳۰ | تزریق هر ۲۴-۱۲ ساعت برای ۳-۴ روز یا بیشتر تا زمانی که درد و ناتوانی حاد برطرف شود؛ تکرار گردد. در برخی بیماران و شرایط، فاصله بین دو تزریق ممکن است تا ۳۶ ساعت افزایش یابد. |
| خونریزی‌های تهدیدکننده حیات | ۱۰۰-۶۰ | تزریق هر ۸-۲۴ ساعت تا زمان برطرف شدن تهدید تکرار شود. |
| **جراحی** | | |
| عمل‌های جراحی کوچک<br>مثل کشیدن دندان | ۶۰-۳۰ | تزریق هر ۲۴ ساعت برای حداقل یک روز تکرار شود تا زمانی که بهبودی حاصل شود. |
| عمل‌های جراحی بزرگ | ۱۰۰-۸۰<br>قبل و بعد از جراحی | در صورت لزوم، تزریق هر ۸-۲۴ ساعت تا زمان بهبودی کافی زخم، تکرار شود. سپس درمان برای حداقل ۷ روز دیگر هم ادامه یابد تا فعالیت فاکتور VIII بین ۳۰ تا ۶۰ درصد (IU/dL) نگه داشته شود. |

### درمان خونریزی:

دوز مربوطه بر اساس وزن بدن و میزان مورد نیاز فاکتور VIII در بدن، محاسبه می‌شود. همچنین محل و شدت خونریزی در میزان دوز تجویز شده موثر می‌باشد.

### پیشگیری از خونریزی:

برای پیشگیری طولانی مدت، دوز توصیه شده کوآگیت IU ۵۰ به ازای هر کیلوگرم وزن بدن می‌باشد که با فواصل ۳ تا ۵ روز تزریق می‌شود. با تجویز پزشک، دوز تزریقی بر اساس پاسخ بیمار در بازه IU ۲۵ تا IU ۶۵ به ازای کیلوگرم وزن تنظیم شود. در برخی بیماران، بخصوص در بیماران جوان ممکن است تجویز در فواصل زمانی کوتاه تر و یا تجویز دوز بیشتر مورد نیاز باشد.

### مصرف در افراد مسن

شواهد کمی در مورد تزریق در افراد بالای ۶۵ سال وجود دارد.

### مصرف در کودکان و نوجوانان

کوآگیت می‌تواند در کودکان و بزرگسالان در همه رده‌های سنی تجویز شود. در کودکان زیر ۱۲ سال، ممکن است نیاز باشد از دوزهای بالاتر یا فواصل زمانی کوتاه تر برای تزریق استفاده شود.

### راه و روش مصرف

تجویز پودر کوآگیت بعد از حل شدن در حلال به صورت تزریق داخل وریدی در چندین دقیقه (سرعت تجویز باید با توجه به میزان راحتی بیمار تعیین شود و نباید از ml/min ۱۰ بیشتر باشد) است.

### در صورتی که بیشتر از مقدار توصیه شده کوآگیت تزریق کردید

بلافاصله با پزشک خود تماس بگیرید. شما باید دقیقا میزان تجویز شده توسط پزشک را دریافت کنید. اگر از میزان دوز مصرفی خود مطمئن نیستید، از پزشک، داروساز یا پرستار خود بپرسید.

### در صورتی که تزریق یک دوز کوآگیت را فراموش کردید

هرگز برای جبران دوز فراموش شده، دوز بعدی را دو برابر نکنید. در اولین فرصت پس از یادآوری، دارو را مصرف کنید و سپس طبق برنامه معمول خود پیش بروید. اگر در این مورد دچار مشکل شدید با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید.

### در صورتی که دارو را خودسرانه قطع کنید

بدون مشورت با پزشک دارو را قطع نکنید. چنانچه کوآگیت را قطع نمایید، در صورت بروز خونریزی جدید دیگر از طریق دارو محافظت نمی‌شوید.
در صورتی که در مورد نحوه مصرف این دارو سوالات دیگری دارید از پزشک، داروساز و یا پرستار خود مشورت بگیرید.

## ۴. عوارض جانبی احتمالی

مانند تمامی داروها، این دارو نیز می‌تواند باعث ایجاد عوارض جانبی گردد. اگرچه عوارض جانبی در تمامی افراد دیده نمی‌شود.

- واکنش‌های آلرژیک: در بعضی از بیماران امکان دارد واکنش‌های آلرژیک، ازدیاد حساسیت یا آنافیلاکسی دیده شود. در صورتی که واکنش ازدیاد حساسیتی حاد و ناگهانی (واکنش آنافیلاکتیک) رخ دهد تزریق باید بلافاصله متوقف شود. اگر در حین مصرف دچار تورم صورت، راش، کهیر، خارش بدن، تنگی نفس، مشکل در تنفس، گرگرفتگی، سردرد، افت فشارخون، تهوع، بیقراری، افزایش ضربان قلب، عدم تمرکز، سرگیجه، سوزش و درد محل تزریق و احساس سرما شدید، بلافاصله پزشک یا داروساز خود را مطلع سازید.
- در کودکانی که در گذشته داروی فاکتور VIII را دریافت نکرده‌اند، تشکیل آنتی بادی‌های مهارکننده بر علیه دارو به طور بسیار شایعی (بیشتر از یک نفر از ده نفر) مشاهده می‌شود. البته در بیمارانی که قبلا داروی فاکتور VIII دریافت کرده‌اند (بیشتر از ۱۵۰ روز درمانی)، این عارضه ناشایع (کمتر از یک نفر از صد نفر) می‌باشد. اگر آنتی‌بادی بر ضد دارو تشکیل شود، دارو به درستی عمل نکرده و ممکن است خونریزی مداوم رخ دهد. در صورتی که این اتفاق افتاد، فورا با پزشک خود تماس بگیرید.

میزان بروز عارضه و تناوب آن در کودکان و بزرگسالان یکسان می‌باشد.
عوارض جانبی دارو به ترتیب تناوب بروز عبارتند از:

**بسیار شایع** (بروز عارضه در بیشتر از یک نفر از ده نفر)

تشکیل آنتی‌بادی‌ها (مهارکننده‌ها) بر علیه دارو در بیمارانی که قبلا کوآگیت دریافت نکرده‌اند

**ناشایع** (بروز عارضه در یک نفر از صد نفر)

تشکیل آنتی‌بادی بر علیه دارو در بیمارانی که قبلا دارو را دریافت کرده‌اند، سردرد، سرگیجه، اختلال در حس چشایی، کاهش ضربان قلب، بالا رفتن فشارخون، گرگرفتگی، درد عروقی پس از تزریق، سرفه، درد شکمی، راش پوستی، التهاب مفاصل، درد ماهیچه‌ها، کمدرد، درد مفاصل، بیقراری، درد قفسه سینه، احساس سرما یا گرما و افت فشار خون

### گزارش عوارض جانبی

در صورت مشاهده هر گونه عارضه‌ی جانبی، حتی عوارضی که در این بروشور ذکر نشده است، حتماً پزشک و داروساز خود را مطلع نمایید.
با گزارش عوارض جانبی شما می‌توانید به تکمیل اطلاعات مربوط به ایمنی این دارو کمک کنید. شما می‌توانید عوارض جانبی را مستقیما از طریق وب‌سایت وزارت بهداشت fda.gov.ir و یا شماره ۰۲۱-۴۲۵۹۳ ثبت نمایید.

## ۵. شرایط مناسب برای نگهداری کوآگیت

- این دارو را دور از دید و دسترس کودکان قرار دهید.
- کوآگیت را بعد از گذشتن تاریخ انقضای آن که بر روی جعبه و ویال بعد از "EXP" درج شده مصرف نکنید. تاریخ انقضا همیشه آخرین روز ماه ذکر شده می‌باشد.
- ویال دارو و حلال را در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتی‌گراد (دمای یخچال) نگهداری نمایید.
- از یخ‌زدگی دارو جلوگیری نمایید.
- جهت محافظت از نور، ویال دارو و حلال را داخل جعبه اصلی دارو نگهداری نمایید.
- توصیه می‌شود محلول تهیه شده کوآگیت بلافاصله تزریق گردد.
- محلول آماده شده برای تزریق را دریخچال قرار ندهید.
- در صورت مشاهده ذرات یا تغییر رنگ محلول از تزریق دارو خودداری فرمایید. محلول آماده شده شفاف، بی‌رنگ یا مایل به شیری رنگ می‌باشد.
- دارو را نبایید از طریق فاضلاب یا زباله خانگی دور انداخت. در مورد چگونگی دور ریختن داروهایی که دیگر مورد نیاز نمی‌باشند از داروساز خود سوال نمایید. رعایت این مقررات به حفاظت از محیط‌زیست کمک می‌کند.

## ۶. محتویات بسته‌بندی و سایر اطلاعات تکمیلی

**پودر:**
ماده موثره کوآگیت، افموروکتوکوگ آلفا (فاکتور VIII انعقادی نوترکیب Fc fusion protein) است.
پودر: هر ویال کوآگیت شامل ۵۰۰، ۱۰۰۰، ۲۰۰۰ یا ۴۰۰۰ واحد بین‌المللی افموروکتوکوگ آلفا می‌باشد.
حلال: آب استریل قابل تزریق، محلول شفاف بی‌رنگ
سایر مواد جانبی عبارتند از: سوکروز، سدیم کلرید، ال- هیستیدین، کلسیم کلرید دی هیدرات، پلی سوربات ۲۰، سدیم هیدروکسید، هیدروکلریک اسید و آب قابل تزریق.

**حلال:**
آب استریل قابل تزریق

**ترکیبات کیفی و کمی**
کوآگیت IU ۵۰۰ پودر و حلال برای تهیه محلول جهت تزریق وریدی (هر ویال دارای غلظت تقریبی IU/ml ۱۶۷ پس از رقیق‌سازی با ۳ میلی‌لیتر آب استریل قابل تزریق می‌باشد.)
کوآگیت IU ۱۰۰۰ پودر و حلال برای تهیه محلول جهت تزریق وریدی (هر ویال دارای غلظت تقریبی IU/ml ۳۳۳ پس از رقیق‌سازی با ۳ میلی‌لیتر آب استریل قابل تزریق می‌باشد.)
کوآگیت IU ۲۰۰۰ پودر و حلال برای تهیه محلول جهت تزریق وریدی (هر ویال دارای غلظت تقریبی IU/ml ۶۶۷ پس از رقیق‌سازی با ۳ میلی‌لیتر آب استریل قابل تزریق می باشد.)
کوآگیت IU ۴۰۰۰ پودر و حلال برای تهیه محلول جهت تزریق وریدی (هر ویال دارای غلظت تقریبی IU/ml ۱۳۳۳ پس از رقیق‌سازی با ۳ میلی‌لیتر آب استریل قابل تزریق می‌باشد.)

**خصوصیات ظاهری کوآگیت و محتویات داخل جعبه**
کوآگیت به فرم پودر سفید یا تقریبا سفید رنگ لیوفیلیزه جهت تهیه‌ی محلول تزریقی و در داخل ویال شیشه‌ای همراه با دریوش است.
ویال حلال شامل مایع بی‌رنگ و شفاف است.
محلول آماده تزریق نیز محلولی شفاف و بی‌رنگ یا کمی شیری رنگ می‌باشد.
جعبه کوآگیت شامل:
- یک ویال حاوی پودر (کوآگیت) برای تهیه‌ی محلول جهت تزریق وریدی
- یک ویال حلال حاوی ۳ میلی‌لیتر آب استریل قابل تزریق به منظور حل کردن دارو
- یک عدد پد الکلی
- یک عدد سرنگ
- یک عدد اسکالپ وین

دوزهای مختلف کوآگیت: IU ۵۰۰، IU ۱۰۰۰، IU ۲۰۰۰ و IU ۴۰۰۰

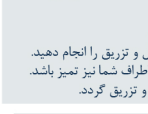
### دستورالعمل لازم در مورد نحوه‌ی تزریق کوآگیت

**قبل از تزریق داروی کوآگیت این دستورالعمل را به دقت مطالعه فرمایید:**

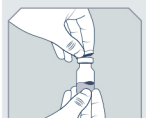
- نام و قدرت فرآورده دارویی را چک نمایید.
- تاریخ انقضا ویال کوآگیت و حلال را چک نمایید.
- همیشه با حفظ شرایط استریل آماده‌سازی محلول و تزریق را انجام دهید.
- دستان خود را بشویید و مطمئن شوید که محیط اطراف شما نیز تمیز باشد.
- کوآگیت نباید با هیچ داروی دیگری ترکیب شده و تزریق گردد.

### آماده‌سازی محلول

ابتدا دست‌های خود را با آب و صابون بشویید.

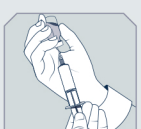


در ابتدا ویال کوآگیت و حلال را در دمای اتاق قرار دهید تا به دمای محیط (تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد) برسد. شما می‌توانید این کار را با قرار دادن ویال‌ها در دستان خود انجام دهید. از گرما دادن به صورت خارجی جلوگیری کنید.
سرپوش ویال حلال را برداشته تا قسمت میانی درپوش پلاستیکی دیده شود. اگر سرپوش ویال آسیب دیده است، از تزریق ویال خودداری نمایید. درپوش پلاستیکی را با پد الکلی تمیز کرده و اجازه دهید خشک شود.

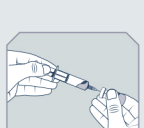


سرنگ را از بسته بندی خود خارج نمایید و سرسوزن را به سرنگ متصل کنید. درپوش سرسوزن را برداشته و پیستون سرنگ متصل به سر سوزن را عقب کشیده تا هوا معادل میزان ۳ میلی‌لیتر برای محلول سازی وارد سرنگ شود. (واحد میلی‌لیتر معادل واحد سی‌سی

در سرنگ می‌باشد) جهت حفظ شرایط استریل، از برخورد سرسوزن با انگشتان و سطوح دیگر خودداری کنید.



سرسوزن را وارد ویال حلال نمایید. با فشار دادن پیستون، تا زمانی که احساس مقاومت در ویال کنید هوا را به داخل ویال تزریق نمایید.



سرنگ و ویال حلال را به صورت معکوس بین انگشتان دست نگه دارید و پیستون را به سمت عقب بکشید تا ۳ میلی‌لیتر حلال وارد سرنگ گردد.
سرنگ را از ویال حلال خارج نمایید. سرپوش پلاستیکی را بر روی سرسوزن قرار دهید.

سرپوش ویال دارو را برداشته تا قسمت میانی درپوش پلاستیکی دیده شود. اگر سرپوش دارو آسیب دیده است، از تزریق ویال خودداری نمایید. درپوش پلاستیکی را با پد الکلی تمیز کرده و اجازه دهید خشک شود.

سوزن سرنگ حاوی حلال را در مرکز دریوش پلاستیکی ویال حاوی پودر لیوفیلیزه کوآگیت قرار دهید. سرسوزن را به سمت دیواره ویال نگه دارید به گونه‌ای که در هنگام تزریق، حلال از دیواره ویال بر روی پودر بریزد. حلال را مستقیما بر روی پودر کوآگیت نریزید تا از ایجاد کف جلوگیری گردد.
ویال را با حرکت دایره‌ای آرام بر روی یک سطح صاف بچرخانید تا تمام پودر حل شود. ویال را به شدت تکان ندهید تا از ایجاد کف جلوگیری گردد.
محلول آماده مصرف باید شفاف، بی‌رنگ تا کمی شیری رنگ باشد. قبل از تزریق محلول تهیه شده دارو را از نظر وجود ذرات خارجی و تغییر رنگ مورد بررسی قرار دهید و در صورت مشاهده ذره و یا تغییر رنگ در ویال حل شده، از تزریق آن خودداری نمایید.
هرگز محلول آماده تزریق را داخل سرنگ پلاستیکی برای مدت طولانی نگهداری نکنید. توصیه می‌شود محلول کوآگیت بلافاصله بعد از رقیق‌سازی تزریق گردد.

### تزریق

تزریق دارو بلافاصله بعد از محلول‌سازی انجام گردد. محلول کوآگیت باید در داخل ویال نگهداری گردد. کوآگیت برای تزریق وریدی است. این دارو نباید با انفوزیونی دیگر مخلوط شود.
تزریق طی روند زیر انجام می‌گردد:
سرنگ و ویال را به صورت معکوس بین انگشتان دست نگه دارید و پیستون را بکشید به نحوی که تمام محلول داخل سرنگ کشیده شود. دقت نمایید که در زمان به عقب کشیدن پیستون، نوک سوزن داخل حلال باشد تا از ورود هوای اضافه به داخل سرنگ جلوگیری شود. سرنگ را از داخل ویال خالی خارج نمایید. با پد الکلی محل تزریق را ضدعفونی کنید. قبل از تزریق هوای داخل سرنگ را با فشار دادن پیستون سرنگ، تا زمانی که مایع به سرسوزن برسد، خارج کنید. احیانا اگر مقدار کمی مایع از سرسوزن خارج شد مایع را دوباره به داخل سرنگ نکشید.
کوآگیت برای تزریق آماده می‌باشد. اسکالپ وین را در محل رگ قرار دهید و به آهستگی کوآگیت را طی ۵-۲ دقیقه بدون حرکت دادن سرسوزن در محل ورید، تزریق نمایید. بعد از اتمام تزریق، اسکالپ وین را به آرامی از رگ خارج کرده و محل آن را به مدت ۵ دقیقه با پنبه آغشته به الکل فشار دهید.
باقی مانده دارو و مواد زائد مانند سرنگ و ویال را طبق الزامات محیط زیست دور بریزید. از وسایل مخصوص تزریق دوباره استفاده نکنید.
بهتر است این مراحل توسط پرستار یا پزشک انجام گردد. در صورتی که مایلید تزریق را در منزل انجام دهید، حتماً مراحل آماده‌سازی و تزریق باید تحت نظارت پزشک یا پرستار انجام شود.


آریوژن فارمد
البرز-ایران
کد پستی: ۳۱۶۴۸۱۹۷۱۱
تلفن: ۰۲۶۳۲۶۱۰۶۴۸-۴
فکس: ۰۲۶۳۲۶۱۰۶۴۶۴
واحد حمایت از بیماران آریوژن (۲۴ ساعته) ۰۲۱-۴۲۵۹۳
ایمیل: contact@aryogen.com



HP.152580889-2.xxxx
PPL-22-0321-02
B.xxxxxxx
293 x 204

# Coageight

## Efmoroctocog alfa

**Coageight 500 IU powder and solvent for solution for injection (approximately 167 IU/ml of recombinant efmoroctocog alfa after reconstitution)**
**Coageight 1000 IU powder and solvent for solution for injection (approximately 333 IU/ml of recombinant efmoroctocog alfa after reconstitution)**
**Coageight 2000 IU powder and solvent for solution for injection (approximately 667 IU/ml of recombinant efmoroctocog alfa after reconstitution)**
**Coageight 4000 IU powder and solvent for solution for injection (approximately 1333 IU/ml of recombinant efmoroctocog alfa after reconstitution)**

**Efmoroctocog alfa (recombinant human coagulation factor VIII, Fc fusion protein (rFVIIIFc))**

**Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.**

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor, pharmacist or nurse.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

### What is in this leaflet?



Overleaf is the instructions for preparation and administration of Coageight injection

## 1. What Coageight is and what it is used for

Coageight contains the active substance efmoroctocog alfa, a recombinant coagulation factor VIII, Fc fusion protein. Factor VIII is a protein produced naturally in the body and is necessary for the blood to form clots and stop bleeding.
Coageight is a medicine used for the treatment and prevention of bleeding in all age groups of patients with haemophilia A (inherited bleeding disorder caused by factor VIII deficiency).
It is produced by recombinant DNA technology in a Chinese Hamster Ovary (CHO) cell line without the addition of any exogenous human- or animal-derived protein in the cell culture process, purification or final formulation.
In patients with haemophilia A, factor VIII is missing or not working properly. Coageight is used to replace the missing or deficient factor VIII. Coageight increases factor VIII level in the blood and temporarily corrects the bleeding tendency.

## 2. What you need to know before you use Coageight

### Do not use Coageight

if you are allergic to efmoroctocog alfa or any other ingredients of this medicine (listed in section 6).

### Warnings and precautions

Talk to your doctor, pharmacist or nurse before using Coageight:

- There is a small chance that you may experience an anaphylactic reaction (a severe, sudden allergic reaction) to Coageight. Signs of allergic reactions may include generalised itching, hives, tightness of the chest, difficulty breathing and low blood pressure. If any of these symptoms occur, stop the injection immediately and contact your doctor.
- The formation of inhibitors (antibodies) is a known complication that can occur during treatment with all factor VIII medicines (this risk being highest within the first 50 exposure days). These inhibitors, especially at high levels, stop the treatment working properly and you or your child will be monitored carefully for the development of these inhibitors. If your or your child's bleeding is not being controlled with Coageight, tell your doctor immediately.
- **Cardiovascular events:** If you have heart disease or are at risk for heart disease, take special care when using factor VIII medicines and talk to your doctor.
- **Catheter-related complications:** If you require a central venous access device (CVAD), risk of CVAD-related complications including local infections, presence of bacteria in the blood and catheter site thrombosis should be considered.
- **Excipient related considerations:** This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per vial, that is to say essentially 'sodium-free'.

However, depending on your body weight and dose, you could receive more than one vial. This should be taken into consideration if you are on a controlled sodium diet.

- During the course of treatment, appropriate determination of factor VIII levels (by one-stage clotting or chromogenic assays) is advised to guide the dose to be administered and the frequency of repeated injections. Also there can be significant discrepancies between assay results obtained by aPTT-based one stage clotting assay and the chromogenic assay according to Ph. Eur. This is of importance particularly when changing the laboratory and/or reagent used in the assay.

### Other medicines and Coageight

- Tell your doctor or pharmacist if you are using, have recently used or might use any other medicines.

No interactions of human coagulation factor VIII (rDNA) with other medicinal products have been reported. No interaction studies have been performed.

### Pregnancy, breast-feeding and fertility

- If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before taking this medicine. Factor VIII should be used during pregnancy and breast-feeding only if clearly indicated.

### Driving and using machines

Coageight has no influence on the ability to drive and use of machines.

## 3. How to use Coageight

Always use this medicine exactly as your doctor or pharmacist has told you. Check with your doctor or pharmacist if your are not sure about how to use this medicine. Your doctor will recommend the appropriate dose for you, depending on your body weight, condition and type of bleeding.
Coageight is given as an injection into a vein. Your doctor will calculate the dose of Coageight (in International Units or "IU") depending on your individual needs for factor VIII replacement therapy and on whether it is used for prevention or treatment of bleeding. Talk to your doctor if you think that your bleeding is not being controlled with the dose you receive. How often you need an injection will depend on how well Coageight is working for you. Your doctor will perform appropriate laboratory tests to make sure that you have adequate factor VIII levels in your blood.

### Recommended dose:

The dose and duration of the substitution therapy depend on the severity of the factor VIII deficiency, on the location and extent of the bleeding and on the patient's clinical condition.
The number of units of factor VIII administered is expressed in IU, which are related to the current WHO standard for factor VIII products. Factor VIII activity in plasma is expressed either as a percentage (relative to normal human plasma) or in IU (relative to an International Standard for factor VIII in plasma).
One IU of recombinant factor VIII Fc activity is equivalent to that quantity of factor VIII in one ml of normal human plasma.
The calculation of the required dose of recombinant factor VIII Fc is based on the empirical finding that 1 IU factor VIII per kg body weight raises the plasma factor VIII activity by 2 IU/dL. The required dose is determined using the following formula
Required units = body weight (kg) × desired factor VIII rise (%) (IU/dL) × 0.5 (IU/kg per IU/dL)
The amount to be administered and the frequency of administration should always be oriented to the clinical effectiveness in the individual case.
In the case of the following haemorrhagic events, the factor VIII activity should not fall below the given plasma activity level (in % of normal or IU/dL) in the corresponding period. Below table can be used to guide dosing in bleeding episodes and surgery:

| Degree of haemorrhage / Type of surgical procedure | Factor VIII level required (%) (IU/dL) | Frequency of doses (hours)/ Duration of therapy (days) |
|---|---|---|
| **Haemorrhage** | | |
| Early haemarthrosis, muscle bleeding or oral bleeding | 20-40 | Repeat injection every 12 to 24 hours for at least 1 day, until the bleeding episode as indicated by pain is resolved or healing is achieved. In some patients and circumstances the dosing interval can be prolonged up to 36 hours. |
| More extensive haemarthrosis, muscle bleeding or haematoma | 30-60 | Repeat injection every 12 to 24 hours for 3-4 days or more until pain and acute disability are resolved. In some patients and circumstances the dosing interval can be prolonged up to 36 hours. |
| Life threatening haemorrhages | 60-100 | Repeat injection every 8 to 24 hours until threat is resolved. |
| **Surgery** | | |
| Minor surgery including tooth extraction | 30-60 | Repeat injection every 24 hours, for at least 1 day, until healing is achieved. |
| Major surgery | 80-100 (pre- and post-operative) | Repeat injection every 8 to 24 hours as necessary until adequate wound healing, then therapy at least for another 7 days to maintain a factor VIII activity of 30% to 60% (IU/dL). |

### Bleeding treatment

The dose of Coageight is calculated based on body weight and the level of factor VIII to be achieved.
Also, the location and severity of bleeding affect the dose.

### Prophylaxis

For long term prophylaxis, the recommended dose is 50 IU per kg body weight at intervals of 3 to 5 days. The dose may be adjusted (by your Doctor) based on patient response in the range of 25 to 65 IU/kg.
In some cases, especially in younger patients, shorter dosage intervals or higher doses may be necessary.

### Elderly

There is limited experience in patients ≥65 years.

### Use in children and adolescents

Coageight can be used in children and adolescents of all ages. In children below the age of 12, higher doses or more frequent injections may be needed.

### Method and route of administration

Coageight powder must be reconstituted with the supplied solvent and administrated as intravenous injection (injection over several minutes (The rate of administration should be determined by the patient's comfort level and should not exceed 10 ml/min)).

### If you use more Coageight than you should

Tell your doctor as soon as possible. You should always use Coageight exactly as your doctor has told you, check with your doctor, pharmacist or nurse if you are not sure.

### If you forget to use Coageight

Do not take a double dose to make up for a forgotten dose. Take your dose as soon as you remember and then resume your normal dosing schedule. If you are not sure what to do, ask your doctor or pharmacist.

### If you stop using Coageight

Do not stop using Coageight without consulting your doctor. If you stop using Coageight you may no longer be protected against bleeding or a current bleed may not stop.
If you have any further questions on the use of this medicine, ask your doctor, pharmacist or nurse.

## 4- Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.
**Allergic reactions:** Some patients may have allergic, hypersensitivity and anaphylactic reactions to Coageight. If severe, sudden allergic reactions (anaphylactic reaction) occur, the injection must be stopped. If you experience any of the following symptoms of allergic reactions: swelling of the face, rash, generalised itching, hives, tightness of the chest, difficulty breathing, burning and stinging at the injection site, chills, flushing, headache, low blood pressure, general feeling of being unwell, nausea, restlessness and fast heartbeat, feeling dizzy or loss of consciousness. contact your doctor immediately.

- For children previously untreated with factor VIII medicines, inhibitor antibodies may form very commonly (more than 1 in 10 patients); however, patients who have received previous treatment with factor VIII (more than 150 days of treatment) the risk is uncommon (less than 1 in 100 patients). If this happens the medicines may stop working properly and you may experience persistent bleeding. If this happens, you should contact your doctor immediately

The incidence of the side effects and its frequency are the same in children and adults
Side effects of the drug in the order of incidence are:

### Very Common (may affect more than 1 in 10 people)

formation of neutralising antibodies (inhibitors) to factor VIII in patiants who previously untreated.

### Uncommon (may affect up to 1 in 100 people)

formation of neutralising antibodies (inhibitors) to factor VIII in patiants who previously treated, headache, dizziness, taste alteration, slow heartbeat, high blood pressure, hot flushes, vascular pain after injection, cough, lower abdominal pain, rash, joint swelling, muscle pain, back pain, joint pain, general discomfort, chest pain, feeling cold, feeling hot and low blood pressure.

### Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly via the national reporting system **fda.gov.ir** or +98-21-42593. By reporting side effects, you can help provide more information on the safety of this medicine.

## 5- How to store Coageight

- Keep this medicine out of the sight and reach of children.
- Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the vial label and outer carton after "EXP". The expiry date refers to the last day of that month.
- Store powder and solvent in a refrigerator (2°C - 8°C).
- Do not freeze.
- Keep the vial and solvent in outer carton to protect from light.
- use the reconstituted solution of Coageight immediately.
- The prepared solution will be clear to slightly opalescent and colourless. Do not use this medicine if you notice any particulate matter or discoloration before injection.
- Do not refrigirate the prepared solution.
- Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

## 6- Contents of the pack and other information

### What Coageight contains

### Powder:

The active substance is efmoroctocog alfa (recombinant coagulation factor VIII, Fc fusion protein).
Powder: Each vial of Coageight contains 500, 1000, 2000 or 4000 international units of efmoroctocog alfa.
The other ingredients are Sucrose ,Sodium chloride, L-Histidine Calcium chloride dihydrate, Polysorbate 20, Sodium hydroxide, Hydrochloric acid and water for injections.

### Solvent:

Sterile water for injections, clear and colorless solution

### Qualitative and Quantitative composition

Coageight 500 IU powder and solvent for solution for injection each vial contains approximately 167 IU/ml of recombinant efmoroctocog alfa after reconstitution with 3 ml solvent.
Coageight 1000 IU powder and solvent for solution for injection each vial contains approximately 333 IU/ml of recombinant efmoroctocog alfa after reconstitution with 3 ml solvent.
Coageight 2000 IU powder and solvent for solution for injection each vial contains approximately 667 IU/ml of recombinant efmoroctocog alfa after reconstitution with 3 ml solvent.
Coageight 4000 IU powder and solvent for solution for injection each vial contains approximately 1333 IU/ml of recombinant efmoroctocog alfa after reconstitution with 3 ml solvent.

### What Coageight looks like and contents of the pack

Coageight is provided as a powder and solvent for solution for injection. The powder is a white to off-white powder or cake. The solvent provided for preparation of the solution to inject, is a clear, colourless solution.
After preparation, the solution to inject is clear to slightly opalescent and colourless.
The Coageight package contains:

- One labeled vial with powder (Coageight) for solution for injection.
- One labeled vial with solvent (sterile water for injections) for reconstitution.
- One alcohol swab.
- One syringe
- One scalp vein

Different doses of Coageight: 500 IU, 1000 IU, 2000 IU and 4000 IU

## INSTRUCTIONS ON HOW TO USE COAGEIGHT

**Read these instructions carefully before using Coageight:**

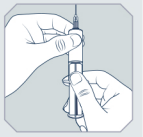
- Check the name and strength of the drug product.
- Check the expiry date of Coageight and solvent vials.
- Always use an sterile technique.
- Wash your hands and ensure that the area around you is clean.
- This medicinal product must not be mixed with other medicinal products.

### Reconstitution

Wash your hands with soap and water.

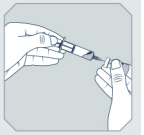
Bring Coageight powder and solvent vials to room temperature (25°C). It can be done by holding them in palms. Do not use external heat.

Remove the plastic cap from the solvent vial. If the cap is loose or missing, do not use the vial. Clean the rubber stopper on the vial with the alcohol swab and allow it to dry before use.

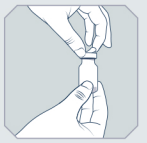


Remove the syringe from it's package, connect the needle to the syringe, remove the cap and Pull the plunger of syringe to draw in a volume of air that is equal to the amount of 3 ml. (ml equals to cc on the syringe). To maintain the sterile condition, avoid from contact the needle with finger or any surfaces.

Insert the syringe needle into the solvent vial. Inject air into the vial by pushing the plunger until you feel a clear resistance.



Hold the syringe with the solvent vial upside down and pull the plunger to draw 3 ml of solvent into the syringe.



Remove the syringe from solvent vial,recap the needle. Remove the plastic cap from the powder vial. If the cap is loose or missing, do not use the vial. Clean the rubber stopper on the vial with the alcohol swab and allow it to dry before use.

Insert the syringe needle into the powder vial. Hold the syringe slightly tilted with the vial facing downwards. Push the plunger slowly to inject the water into the powder vial. Make sure not to aim the stream of water directly at the Coageight powder as this will cause foaming.

Gently swirl the vial until all the powder is dissolved. Do not shake the vial as this will cause foaming.

The solution should appear clear to slightly opalescent and colourless. Do not use the solution if cloudy or contains visible particles. Avoid from injection if you notice any particle or color change in solution. Never store ready-to-inject solution in a plastic syringe for long periods of time

use Coageight immediately after reconstitution.

### Administration

Administration should take place immediately after reconstitution. Coageight is intended for intravenous injection (over several minutes) only and should not be mixed with other solutions for injection or infusion. Administration should be performed using the following procedures.

- Hold the syringe with the vial upside down and pull the plunger to draw all the solution into the syringe. Pay attention that during pulling back the plunger the tip of needle should be in the solution to prevent from entering the bubbles to the syringe. Remove the syringe from the empty vial. Before injection, Discharge air inside the syringe by pressing the syringe plunger, until the liquid reaches the needle head. In case if a small amount of fluid from the needle was withdrawn Do not pull the syringe back. Coageight is now ready for injection. Put scalp vein in the appropriate vein, and slowly inject Coageight into a vein over a period of 2 – 5 minutes without removing the needle from the injection site. After the injection, gently remove the scalp from the vein and press the area for 5 minutes with an alcohol swab.
- Any unused medicinal product or waste material should be disposed off in accordance with local requirements. Do not reuse equipment. It is better that these stages to be done with a physician or a nurse.
- If you are willing to have the injection at home,the injection should be controlled under observation of your physician or nurse.


**Manufactured by AryoGen Pharmed**
Alborz, Iran.
Zip code: 3164819711
Tel.: +98 26 36106480-4
Fax: +98 26 36104644
Patients' support (24 hours): +98-21- 42593
Email: contact@aryogen.com