

# Hepatect® CP

Intravenöz uygulama için Hepatit B insan immünoglobülini

FORMÜL : 1 ml.lik infüzyon çözeltisi ;

Farmakolojik olarak aktif madde :

İnsan plazma proteini 50 mg

İmmünoglobulin G oranı  $\geq$  % 96

HBs antikor içeriği 50 I.U. içerir.

Yardımcı maddeler : Glisin, enjeksiyonluk su

IgG alt sınıf dağılımı yaklaşık % 59 ( IgG1 ), % 35 ( IgG2 ), % 3 ( IgG3 ) ve % 3 ( IgG4 )' tür.

IgA içeriği  $\leq$  2 mg/ml. dir.

## FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:

### Farmakodinamik etkiler

Farmakoterapötik grup: İmmün sera ve immünoglobülinler: İntravenöz uygulama için hepatit B immünoglobülini, ATC kodu: J06B B04 Hepatect® CP başta IgG olmak üzere, spesifik HBs-antijen antikorları içerir.

IgG alt sınıf dağılımı, insan plazmasındaki oranlara oldukça yakındır.

Hepatit B immünoglobülinin etki mekanizması, hepatit B enfeksiyonu karşısında pasif immünizasyon dur. İmmünoglobülinler viral partikülleri nötralize edecektir: bu partiküller, hedef hücreye (hepatosit) bağlanma yeteneğini kaybedecektir. Dahası, viral partiküller yok edilecektir.

### Farmakokinetik etkiler

Hepatit B insan immünoglobülini, intravenöz uygulamadan hemen sonra alıcının dolaşım sisteminde biyoyararlı duruma geçer. İntra ve ekstra vasküler kompartmanlar arasında yaklaşık 3-5 günlük dengeye ulaşıldıktan sonra, plazma ve ekstravasküler sıvı arasında nispeten daha hızlı dağıtılır.

Hepatect® CP' nin yarı ömrü yaklaşık 22 gündür. Yarı ömrü süresi, özellikle primer immüno yetmezlik söz konusu olduğunda, hastadan hastaya değişiklik gösterir.

IgG ve IgG-kompleksleri retikuloendotel sistemindeki hücrelerde parçalanır.

## ENDİKASYONLARI:

**A. Hepatit B Profilaksisi:** Kan, plazma, serum gibi virüs taşıyıcı unsurlarla veya, hepatit B virüsü içeren malzemeler ile perkutanöz ya da permukozal temas sonrası, yüksek hepatit B enfeksiyonu taşıyan ve Hepatit B aşısı olmamış yetişkinler ve 2 yaş üzeri çocuklar ( aşı sertifikası eksik ya da kayıp kişiler dahil olmak üzere) endikedir.

Hepatect® CP tedavisi, risk altında bulunan ancak hepatit B aşısı tamamlanmış ve yeterli antikor ürettiği kanıtlanmış ( en az 10 I.U. \ litre serum ) kişiler için endike değildir.

Anti-HbsAg değeri 24 saat içinde belirlenemediği takdirde, tüm vakalarda eş zamanlı profilaksis

( aşı ve İmmünoglobulin ) gerekmektedir.

Zayıf immün yanıt veren ve en az altı aşıdan sonra ölçülebilir Hepatit B antikor tespit edilmeyen kişilere temastan sonra Hepatect® CP ile birlikte ek bir doz Hepatit B aşısı uygulanır.

Yeni doğanlara yapılan uygulamalar ile ilgili herhangi bir deneyim bulunmamaktadır.

İmmünoglobulin ve aşı uygulaması ve antikor tespit sonuçları ayrıntılı şekilde kayıt edilmiştir.

**B. Hepatit B virüsünün yüzeysel antijenini taşıyan hastalarda karaciğer tranplantasyonu sonunda tekrarlayan enfeksiyona karşı uygulanan profilaksis.**

**KONTRENDİKASYONLARI:** Özellikle kanda immünoglobulin A bulunmayan ( IgA ) ve IgA antikorlarının yükseldiği ender vakalarda, insan

İmmünoglobulinlerine karşı aşırı duyarlılık.

Ürünün diğer bileşenlerine karşı aşırı duyarlılık.

**UYARILAR / ÖNLEMLER:** İnfüzyon hızına bağlı olarak bazı ciddi yan etkiler oluşabilir. Artan infüzyon hızı, advers etkilerin artmasına neden olabileceğinden, dozaj ve uygulama şekli bölümünde anlatılan tarife göre infüzyon hızı takip edilmeli ve hastalar infüzyon süresince olası advers reaksiyon semptomları için gözlem altında tutulmalıdır. Gözlem, infüzyonun bitmesinden sonra en az 20 dakika sürmelidir.

i.v.Ig tedavisi uygulanan hastalarda akut renal yetmezlik vakaları bildirilmiştir. Birçok durumda risk

faktörleri mevcut renal yetmezlik, diabetes mellitus, hipovolemi, fazla kilolu olmak, eş zamanlı

uygulanan nefrotoksik ilaçlar yada 65 yaşın üzerinde olmak şeklinde tanımlanmıştır.

Tüm hastalarda, i.v. Ig uygulaması için aşağıdaki gereklilikler söz konusudur:

- i.v.Ig infüzyonundan önce uygun miktarda su verilmesi,
- İdrar çıkışının izlenmesi,
- Serum kreatinin seviyelerinin izlenmesi,
- Loop diüretiklerin aynı anda uygulanmaması.

Renal bozukluklarda, i.v.Ig tedavisine son verilmelidir.

Bildirilen renal bozukluk ve akut renal yetmezlik vakaları, ruhsatlı bir çok i.v.Ig ürünü ile ilgili olduğu halde, stabilizör olarak sakkaroz içeren ürünler toplam sayının büyük bölümünü oluşturmaktadır. Risk taşıyan hastalarda, sakkaroz içermeyen i.v.Ig ürünlerinin uygulanması düşünülebilir. Bununla birlikte, ürün mümkün olan en düşük konsantrasyonda ve infüzyon hızında uygulanmalıdır.

**İnsan kanı yada plazmasından hazırlanan tıbbi ürünler uygulanırken, enfeksiyöz ajanların bulaşmasından kaynaklanan enfeksiyöz hastalık riski söz konusudur.**

## YAN ETKİLER / ADVERS ETKİLER:

Ara sıra titreme, baş ağrısı, ateş, kusma, alerjik reaksiyonlar, mide bulantısı, eklem ağrısı ve hafif şiddette sırt ağrısı oluşabilir.

İmmünoglobulin, ender vakalarda kan basıncının düşmesine ve ilk uygulamalarda hasta aşırı duyarlılık göstermese bile, izole vakalarda anafilaktik şoka ( aniden oluşan, hayati tehlike yaratabilen aşırı duyarlılık ) neden olabilir.

Nadir vakalarda aseptik menenjit ( beyin yüzeyindeki enfeksiyöz olmayan inflamasyon ) ve renal fonksiyonda bozulmalar gözlenmiş ve tedavinin durdurulmasından sonra tamamen sona ermiştir. Bununla birlikte, izole vakalarda özellikle yüksek dozda immünoglobülinle ilgili olarak kırmızı kan hücre sayısında bir düşüş gözlenmiştir.

İnsan kanı ya da plazmasından üretilen tıbbi ürünler uygulanırken, patojenlerin bulaşmasıyla ortaya çıkan ve kaynağı bilinmeyen bulaşıcı hastalık riskleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Enfeksiyöz maddelerin bulaşma riskini azaltmak için, donörler sıkı kriterler doğrultusunda seçilir, plazma bağışları test edilir ve seçilir ve plazma karışımı ( plazma havuzu ) kontrol edilir. Üretim prosesi virüslerin çıkarılması ve inaktivasyonu için gerekli önlemleri içerir.

Doz aşımı, sirküle kan hacminde yükselmeye ya da artan kan viskozitesiyle birlikte görülen patolojik durumların oluşmasına yol açabilir.

İlaç tolere edilmediği takdirde, infüzyon hızı düşürülmeli yada semptomlar geçene dek infüzyona ara verilmelidir. İnfüzyona ara verildiği halde, semptomlar devam ettiği takdirde uygun tedavinin sürdürülmesi önerilir.  
Şok durumunda, mevcut şok tedavisi uygulanmalıdır.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA DANIŞINIZ.

**İLAÇ ETKİLEŞMELERİ VE DİĞER ETKİLEŞMELER:**

**Zayıflatılmış canlı aşılarda:** Viral hastalıklar için uygulanan kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği gibi zayıflatılmış canlı aşılardan etkisi, immünoglobulin uygulamasından sonra en az 6 hafta ile 3 ay süresince azalabilir.

**Serolojik testlerle etkileşim:** İmmünoglobulin uygulamasından sonra, hastanın kanındaki pasif olarak uygulanmış antikorların geçici olarak yükselmesi, Coomb's testi ya da CMV serolojisi gibi serolojik araştırmalardan yanlış pozitif sonuçların elde edilmesine neden olabilir.

**Not:** Elektrolit konsantrasyonu yada Ph değişiklikleri, proteinlerin düşmesine yada denatürasyonuna neden olabileceğinden, Hepatect CP çözeltisi ile birlikte diğer ürünlerin uygulanması önerilmez.

**KULLANIM ŞEKİL VE DOZU:** Aksi belirtilmediği sürece, aşağıdaki öneriler takip edilmelidir:

Hepatit B yüzey antijeni içeren malzemelere maruz kaldıktan sonra: 72 saati geçmemek kaydıyla mümkün olan kısa sürede, risk altında bulunan kişinin HbsAg ve anti-HBs için araştırılmasından sonra, kg vücut ağırlığı başına 8-10 I.U. (0.16 İLA 0.20 ml) Hepatect CP enjeksiyonu. Her ay yapılan anti-HBs antikor tespiti ( eş zamanlı uygulama ardından aşı başarısını gösteren kontrol olarak ta kullanılan ) uygulamanın daha erken yapılması gerektiği göstermediği sürece, dozun 2 ay ara ile tekrarlanması.

İmmünizasyon programının, enfeksiyon riski süresince anti-HBs serokonversiyon başlangıcına dek sürdürülmesi, Anti-HBs antikorları aktif olarak yükselmeye başlamadan, pasif uygulamaya gerek yoktur.

Karaciğer transplantasyonu geçirmiş HbsAg pozitif hastalarda tekrarlayan enfeksiyon karşısında profilaksis için, ameliyat süresince karaciğersiz fazda 10.000 I.U. ( 200 ml ) intravenöz Hepatect CP infüzyonu, ameliyattan sonra ise 7 gün boyunca her gün 2.000 I.U. (40 ml) Hepatect CP infüzyonu gerçekleştirilir. Takip eden uzun dönem tedavi süresince, aylık anti-HBs serum seviyesi kontrolleriyle serum seviyeleri 100 I.U./litre olarak sürdürülmelidir.

Tedavi en az 6 ay devam etmelidir.

**Gebelik kategorisi C:** Bu tıbbi ürünün hamilelik süresince güvenliği, kontrollü klinik çalışmalarla kanıtlanmadığından, gebelik ve emzirme esnasında, yalnızca yarar-risk oranı dikkatlice değerlendirildikten sonra uygulanmalıdır.

İmmünoglobulinlerle gerçekleştirilen uzun süreli tıbbi deneyler, gebelik esnasında fetus yada yeni doğan üzerinde zararlı etkilere sahip olmadığını göstermiştir.

İmmünoglobulin, anne sütüne geçerek, koruyucu antikorun yeni doğana iletilmesine katkıda bulunur.

**Uygulama şekli:** Çözelti, ağır intravenöz uygulama için hazırlanmıştır. Yüksek doz uygulamalarında, damla hızı, dakikada 20 damlayı geçmemelidir ( dakikada 1 ml.ye karşılık gelir)

Uygulamadan önce, ürün görsel olarak kontrol edilmelidir. Bulanık yada tortulu olan çözeltiler kullanılmamalıdır.

Ürün, uygulamadan önce oda yada vücut ısısına getirilmelidir.

**DOZ AŞIMI :**

Özellikle yüksek risk altında bulunan hastalarda, günlük doz kg vücut ağırlığı başına 8 ml (0,4 g) yi geçtiğinde, doz aşımı sonucu komplikasyonlar oluşabilir.

Bu gibi durumlarda, doz aşımından sonraki üç gün boyunca keratin seviyesi izlenmelidir.

Doz aşımı, hipervolemi ( sirküle kan hacminin yükselmesi ) yada hiperviskozite ( kan viskozitesinin yükselmesiyle ilgili patolojik durum ) sendromlarının oluşmasına yol açar.

Risk faktörleri, serebral yada kardiyak iskemi, ( beyne yada kalbe yetersiz kan gitmesi ), böbrek fonksiyonlarının bozulması, nefrotoksik kontaminant ilaçlar, böbrek fonksiyonlarının bozulması riskiyle birlikte oluşan diyabet, hipovolemi ( sirküle kan hacminde düşüş ), aşırı şişmanlık, 65 yaş üstünde olma ve çocuklarda ITP olarak sıralanabilir.

**SAKLAMA KOŞULLARI :** +2 ila +8 C° de, ışıktan uzakta muhafaza edilmelidir.

Dondurmayınız. Ürün son kullanma tarihi geçtikten sonra kullanılmamalıdır. Çözelti ambalajı açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Kullanıldıktan sonra kalan çözelti, bakteriyel kontaminasyon riskine karşı atılmalıdır.

**TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ:** 2 ml.lik ampul, 10 ml.lik ve 40 ml.lik flakon.

**İZİN SAHİBİNİN İSİM VE ADRESİ:** Kansuk Laboratuvarı San. Ve Tic. A.Ş. Sefaköy / İSTANBUL

Tel.: 0 212 592 15 76 Faks: 0 212 580 37 72

**İZİN TARİH VE NO.:** 31.01.02 1825

**ÜRETİM YERİ:** Biotest Pharma GmbH, Dreieich / GERMANY

**REÇETELİ SATILIR.**