

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM' a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8. Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

INTRATECT 5 g/ 100 mL IV infüzyon için çözelti içeren flakon
Steril, Apirojen

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

İnsan normal immünoglobülini (IVIg)

1 mL çözelti içinde:

İnsan normal immünoglobülini 50 mg (en az %96'sı IgG)

100 ml'lik bir flakonda 5 g içerir.

IgG alt sınıflarının dağılımı (yaklaşık değerler):

IgG1 %57

IgG2 %37

IgG3 %3

IgG4 %3

Maksimum IgA içeriği 900 mikrogram/ml'dir.

İnsan bağışçılarının plazmasından elde edilir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

I.V. infüzyon için çözelti.

Çözelti berrak ya da hafif yanar döner, renksiz veya açık sarı renktedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Primer immün yetmezlik sendromlarında,
- Ciddi enfeksiyonlarda seyreden ve sekonder hipogamaglobulinemi gelişmiş multiple myeloma ve kronik lenfositik lösemide,
- Allojeneik kemik iliği nakli sürecinde gelişen immün yetmezlik tedavisinde,
- AIDS'li çocuklarda tekrarlayan enfeksiyon durumlarında (pediyatrik HIV enfeksiyonunda),
- Guillain-Barré sendromunda,
- Steroid tedavisinde dirençli ve klinik kanamalarla giden immün trombositopenik purpura'da,

- ITP hastalarında trombositopenik dönemde yapılacak cerrahi veya splenektomiye hazırlık amacıyla,
- Bulber tutulumu olan Myastenia Gravis'te,
- Kawasaki hastalığında,
- Gebeliğe sekonder immün trombositopeni veya gebelik ve ITP beraberliğinde tüm bu IVIg preparatları kullanılabilir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Pozoloji ve uygulama sıklığının endikasyona göre değişmesi ve dozun yerine koyma tedavisinde bireysel klinik yanıt ve farmakokinetiğe bağlı olarak ayarlanması gerekliliğine rağmen aşağıdaki dozlar rehber olarak önerilebilir:

Primer İmmün yetmezliklerde Yerine Koyma (replasman) tedavisi:

- Doz, IgG seviyesi en az 4-6 g/L olacak şekilde (bir sonraki infüzyondan önce ölçülen) ayarlanmalıdır. Dengeye ulaşabilmesi için tedavinin başlangıcından itibaren 3 ila 6 ay gereklidir. Önerilen başlangıç 0.4 - 0.8 g/kg ve idame dozu her üç haftada bir 0.2 g/kg'dır.
- 6 g/L düzeyine ulaşabilmek için gereken doz 0.2 - 0.8 g/kg/ay'dır.
- Steady-state (stabil) duruma ulaşıldığında uygulama sıklığı 2-4 hafta arasında değişebilir.
- Doz ve uygulama sıklığının ayarlanması için immünoglobulin seviyesi ölçülmelidir.

Ciddi sekonder hipogammaglobulinemi ve tekrarlayan enfeksiyonlarla seyreden multiple miyeloma veya kronik lenfositik lösemide yerine koyma tedavisi; AIDS'li ve tekrarlayan enfeksiyonlu çocuklarda yerine koyma tedavisi:

- Önerilen doz her 3 ila 4 haftada bir 0.2 - 0.4 g/kg'dır.

İdiopatik Trombositopenik Purpura:

- Akut vakaların tedavisi için birinci gün 0.8 – 1.0 g/kg, üç gün içerisinde aynı dozda bir defa daha veya 2 ila 5 gün süreyle 0.4 g /kg/gün dozunda uygulanır.
- Hastalığın nüks etmesi durumunda tedavi tekrarlanabilir.

Guillain Barré sendromu:

- 3 ila 7 gün süre ile 0.4 g/kg/gün dozunda uygulanır. Çocuklardaki kullanım deneyimi sınırlıdır.

Kawasaki hastalığı:

- 2 ila 5 gün süreyle bölünmüş dozlar halinde 1.6-2.0 g/kg dozunda ya da 2.0 g/kg tek doz olarak uygulanmalıdır. Hastalara beraberinde asetilsalisilik asit tedavisi verilmelidir.

Allojenik kemik iliği transplantasyonu:

- İnsan normal immünoglobülin tedavisi, transplantasyon sonrası ve tedavi rejiminin parçası olarak kullanılır. Enfeksiyonların tedavisi ve graft versus host hastalığını önlemek amacıyla kullanıldığında, doz bireysel olarak ayarlanır.
- Başlangıç dozu genellikle transplantasyondan 7 gün önce başlayıp transplantasyon

- sonrası 3 aya kadar devam etmek üzere 0.5 g/kg/hafta'dır.
- Uzun süre antikör üretiminin olmaması durumunda, antikör düzeyleri normale dönene kadar doz 0.5 g/kg/ay'dır.

Doz önerileri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Endikasyon	Doz	Uygulama sıklığı
Primer immün yetmezliklerde yerine koyma tedavisi	Başlangıç dozu: 0.4-0.8 g/kg idame: 0.2-0.8 g/kg	IgG seviyesini en az 4-6 g/L'de tutmak için her 2-4 haftada bir
Sekonder immün yetmezliklerde yerine koyma tedavisi	0.2-0.4 g/kg	IgG seviyesini en az 4-6 g/L'de tutmak için her 3-4 haftada bir
AIDS'li çocuklar	0.2-0.4 g/kg	Her 3-4 haftada bir
İmmünomodülasyon:		
İdiyopatik Trombositopenik Purpura	0.8-1.0 g/kg veya 0.4 g/kg/gün	Birinci gün, 3 gün içinde bir kez daha tekrarlanabilir. 2-5 gün süreyle
Guillain Barré sendromu	0.4 g/kg/gün	3-7 gün süreyle
Kawasaki hastalığı	1.6-2.0 g/kg veya 2.0 g/kg	Asetilsalisilik asitle birlikte 2-5 gün boyunca birkaç doz Asetilsalisilik asitle birlikte tek doz
Allojenik kemik iliği transplantasyonu:		
-Enfeksiyonların tedavisi ve graft versus host hastalığı profilaksisi	0.5 g/kg	Transplantasyon öncesi 7. günden başlayarak transplantasyon sonrası 3 aya kadar her hafta
-Uzun süre antikör üretiminin olmaması	0.5 g/kg	IgG seviyeleri normale dönünceye kadar her ay

Uygulama şekli:

İnsan normal immunoglobulini başlangıçta 30 dakika 1.4 mL/kg/saat hızıyla intravenöz olarak uygulanmalıdır. Eğer iyi tolere edilirse uygulama hızı kademeli olarak maksimum 1.9 ml/kg/saat olacak şekilde artırılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

IVIg tedavisi uygulanan hastalarda akut renal yetmezlik vakaları bildirilmiştir. Birçok vakada, önceden var olan renal yetmezlik, diyabet, hipovolemi, aşırı kilo, eş zamanlı nefrotoksik tıbbi ürün kullanımı veya 65 yaş üzeri olma gibi risk faktörleri tanımlanmıştır.

Renal yetmezlik durumunda IVIg tedavisinin sonlandırılması düşünülmelidir. Yardımcı madde olarak sükröz, glikoz ve maltoz içeren ruhsatlı IVIg ürünlerinin birçoğunun kullanımı ile akut böbrek yetmezliği ve böbrek disfonksiyonu raporları ile ilişkilendirilmiş olsa da bu tür vakalara ait toplam sayı içerisinde stabilizatör olarak sükröz içerenler toplam sayıda orantısız

paya sahiptir. Risk altındaki hastalarda bu yardımcı maddeleri içermeyen IVIg ürünlerinin kullanılması düşünülebilir. INTRATECT sükröz, glikoz veya maltoz içermemektedir.

IVIg ürünleri akut renal yetmezlik riskini taşıyan hastalarda mümkün olan en düşük infüzyon hızı ve dozda uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklara ve adolesanlara (0-18 yaş) yönelik pozoloji, her bir endikasyona yönelik pozoloji vücut ağırlığına göre verildiğinden ve yukarıda belirtilen koşulların klinik sonuçları doğrultusunda ayarlandığından, erişkinlerinkinden farklı değildir.

Geriatrik popülasyon:

65 yaş üzeri yaşlı kişilerde doz ayarlaması ve minimum infüzyon hızıyla uygulama gereklidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- INTRATECT bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık,
- İnsan immüoglobulinlere karşı aşırı duyarlılık; özellikle çok nadir olgularda, hastanın IgA'ya karşı antikor geliştirdiği, IgA yetmezliği.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği

INTRATECT, insan plazmasından elde edilmektedir. İnsan plazmasından elde edilen ilaçlar, virüsler ve teorik olarak Varyant Creutzfeldt-Jacob (v-CJD) gibi, çeşitli hastalıklara yol açabilen enfeksiyon yapıcı ajanlar içerebilirler. INTRATECT'de Varyant Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski teorik olarak minimumken, klasik Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski hiçbir kanıtla desteklenmez. Alınan önlemlere rağmen, bu tür ürünler halen potansiyel olarak hastalık bulaştırabilir.

Bu tip ürünlerin enfeksiyon yapıcı ajanları bulaştırma riski, plazma verenlerin belirli virüslere önceden maruz kalıp kalmadığının izlenmesi, belirli virüs enfeksiyonlarının halihazırda varlığının test edilmesi ve belirli virüslerin yok edilmesi ve/veya inaktivasyonu ile azaltılmıştır. Bütün bu önlemlere rağmen, bu ürünler hala potansiyel olarak hastalık bulaştırabilirler. Ayrıca, henüz bilinmeyen enfeksiyon yapıcı ajanların bu ürünlerin içersinde bulunma ihtimali mevcuttur.

HIV, HBV, HCV gibi zarflı virüsler ve HAV gibi zarflı olmayan virüsler için etkili önlemlerin alınmasına dikkat edilmelidir. Parvovirüs B19 gibi zarflı olmayan virüslere karşı alınan tedbirler sınırlı sayıda olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu, gebelikte (fetal enfeksiyon) ve immün yetmezlik ya da kırmızı kan hücre üretiminde artış olan hastalarda tehlikeli olabilir (hemolitik anemi gibi).

Doktor, bu ilacı hastaya reçete etmeden veya uygulamadan önce hastası ile risk ve yararlarını tartışmalıdır.

Ayrıca;

INTRATECT kullanılması gerekiyorsa hekim tarafından, hastalık yapıcı etkenlerin hastaya bulaşmasını önlemek için uygun aşuların (Hepatit A, Hepatit B vb.) yaptırılması önerilebilir.

Hastalar açısından INTRATECT her uygulandığında, hastayla ürünün seri numarası arasındaki bağlantının korunabilmesi için, ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.

Bazı ciddi advers ilaç reaksiyonları infüzyon hızı ile bağlantılı olabilir. "4.2 Pozoloji ve uygulama şekli" başlığı altında tavsiye edilen infüzyon hızı yakından takip edilmelidir. Hastalar infüzyon periyodunda yakından izlenmeli ve semptomlar açısından dikkatle gözlenmelidir.

Şu durumlarda bazı advers reaksiyonlar sıklıkla oluşabilir:

- Yüksek infüzyon hızı,
- İnsan normal immünoglobülinini ilk kez alan hastalarda veya nadiren insan normal immünoglobülin ürünü değiştirildiğinde ya da önceki infüzyondan sonra uzun bir süre geçmişse.

Potansiyel komplikasyonlar genellikle şu şekilde önlenabilir:

- İnsan normal immünoglobülinine duyarlı olmayan hastalarda ilk enjeksiyonda ürün yavaş verilmelidir (0,023 ml/kg/dakikaya karşı 1,4 ml/kg/s)
- Hastalar infüzyon süresince herhangi bir semptomla karşı dikkatle takip edilmelidir. Özellikle, insan normal immünoglobülini ile hiç tedavi görmemiş hastalar, başka bir IVIg uygulamasından INTRATECT tedavisine geçiş yapmış hastalar ya da önceki infüzyondan sonra uzun bir ara vermiş olan hastalar, potansiyel istenmeyen etkilerin belirtilerini tespit etmek için ilk infüzyon süresince ve ilk infüzyondan sonraki ilk saat izlenmelidir. Diğer tüm hastalar infüzyondan sonra en az 20 dakika gözlemlenmelidir.

Advers reaksiyon durumunda, uygulama hızı düşürülmeli veya infüzyon durdurulmalıdır. Gerekli tedavi yan etkinin tipine veya ciddiyetine bağlıdır.

Şok durumunda, şok tedavisi için standart tıbbi tedavi uygulanmalıdır.

Tüm hastalarda, IVIg kullanımı şunları gerektirir:

- IVIg infüzyonuna başlamadan önce yeterli hidrasyon,
- İdrar çıkışının izlenmesi,
- Serum kreatin düzeylerinin izlenmesi,
- Loop diüretiklerin birlikte kullanımından kaçınılması.

Aşırı duyarlılık

Gerçek aşırı duyarlılık reaksiyonları seyrekdir. Bunlar, anti-IgA antikoruna bulunan hastalarda meydana gelebilmektedir.

IVIg, IgA eksikliğinin endişeye neden olan tek anormalliği oluşturduğu selektif IgA eksikliği bulunan hastalarda endike değildir.

İnsan normal immünoglobülini, daha önce insan normal immünoglobülin tedavisini tolere etmiş olan hastalarda bile nadiren anafilaktik reaksiyona bağlı düşük tansiyona neden olabilir.

Tromboembolizm

IVIg uygulaması ile risk altındaki hastalarda yüksek immünoglobülin akışından kaynaklanan

rölatif kan viskozite artışına bağlı olduğu düşünülen, miyokart enfarktüsü, (inme dahil) serebral vasküler olay, pulmoner emboli ve derin ven trombozu gibi tromboembolik olaylar arasındaki ilişki klinik olarak kanıtlanmıştır. Bu durumun riskli hastalarda immünoglobulinin yüksek olması sırasında kan viskozitesinin artışı ile ilgili olduğu sanılmaktadır. Obez ve daha önceden trombotik olaylara ilişkin risk faktörü olan hastalar (ilerlemiş yaş, hipertansiyon, diyabet, damar hastalığı veya trombotik nöbet öyküsü olan hastalarla, edinilmiş veya kalıtsal trombofili hastalığı olan hastalar, uzun süre hareketsiz kalan hastalar, ciddi hipovolemisi olan hastalar ve kan viskozitesini arttıran hastalığı bulunan hastalar) hastalarda IVIg reçete edilirken ve infüzyon sırasında dikkatli olunmalıdır.

Tromboembolik advers olay riski taşıyan hastalarda IVIg ürünleri mümkün olan en düşük infüzyon hızı ve dozunda uygulanmalıdır.

Akut renal yetmezlik

IVIg tedavisi uygulanan hastalarda akut renal yetmezlik vakaları bildirilmiştir. Birçok vakada, önceden var olan renal yetmezlik, diyabet, hipovolemi, aşırı kilo, eş zamanlı nefrotoksik tıbbi ürün kullanımı veya 65 yaş üzeri olma gibi risk faktörleri tanımlanmıştır.

Renal yetmezlik durumunda IVIg tedavisinin sonlandırılması düşünülmelidir. Yardımcı madde olarak sükröz, glikoz ve maltoz içeren ruhsatlı IVIg ürünlerinin birçoğunun kullanımı ile akut böbrek yetmezliği ve böbrek disfonksiyonu raporları ile ilişkilendirilmiş olsa da bu tür vakalara ait toplam sayı içerisinde stabilizatör olarak sükröz içerenler toplam sayıda orantısız paya sahiptir. Risk altındaki hastalarda bu yardımcı maddeleri içermeyen IVIg ürünlerinin kullanılması düşünülebilir. INTRATECT sükröz, glikoz veya maltoz içermemektedir.

IVIg ürünleri akut renal yetmezlik riskini taşıyan hastalarda mümkün olan en düşük infüzyon hızı ve dozda uygulanmalıdır.

Aseptik Menenjit Sendromu (AMS)

AMS, INTRATECT %5'i de içeren IVIg tedavisi sırasında seyrek olarak ortaya çıkabilir. IVIg tedavisinin kesilmesi birkaç gün içerisinde AMS'de sekelsiz bir iyileşme ile sonuçlanmıştır. Sendrom genellikle, IVIg tedavisini izleyen birkaç saat ile iki gün içerisinde başlar. AMS aşağıdaki semptomlar ve işaretler ile karakterizedir: Şiddetli baş ağrısı, ense sertliği, sersemlik, ateş, fotofobi, ağrılı göz hareketleri, mide bulantısı ve kusma. Beyin omurilik sıvısı (BOS) çalışmaları, çoğunlukla granülositik serilerden, mm³ başına birkaç bin hücreye kadar pleositozla ve birkaç yüz mg/dL' ye kadar artan protein düzeyleri ile sıklıkla pozitif iken, kültür sonuçları negatiftir. Menenjite yol açan diğer nedenleri belirlemek için bu tür semptom ve işaretleri gösteren hastalar üzerinde serebrospinal sıvı (CSF) çalışmaları da içeren kapsamlı bir nörolojik inceleme yürütülmelidir. AMS, IVIg'in yüksek dozları (2g/kg) ve/veya hızlı infüzyonu ile ilişkili olarak daha sık ortaya çıkabilir.

Hemolitik anemi

IVIg ürünleri, hemolizinler gibi davranabilen kan grubu antikörleri içerebilir ve pozitif direkt antiglobülin reaksiyonuna (Coomb's testi) ve nadiren hemolize neden olan kırmızı kan hücrelerinin immünglobülinle in vivo kaplanmasına yol açar. IVIg terapisini takiben kırmızı kan hücre (RBC) sekestrasyonundaki artışa bağlı olarak hemolitik anemi gelişebilir. IVIg alıcıları, hemolize ait klinik belirti ve semptomlar açısından izlenmelidir (bkz. bölüm 4.8.)

Bulaşıcı ajanlar

İnsan kan veya plazmasından elde edilen tıbbi ürünlerin kullanımından kaynaklanan enfeksiyonların engellenmesine yönelik standart önlemler, donör seçimini, bireysel bağışların ve plazma havuzlarının spesifik enfeksiyon markörleri için taranmasını ve virüslerin inaktivasyonuna/temizlenmesine yönelik etkili üretim adımlarına yer verilmesini de içermektedir. Buna rağmen, insan kan veya plazmasından elde edilen tıbbi ürünler uygulandığında enfektif ajanların bulaşma olasılığı tamamen ortadan kaldırılamamaktadır. Aynı durum, bilinmeyen veya yeni ortaya çıkan virüsler ve diğer patojenler için de geçerlidir.

Alınan önlemlerin insan immün yetmezlik virüsü (HIV), hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV) gibi zarflı virüsler için etkili oldukları düşünülmektedir. Alınan önlemlerin hepatit A virüsü ve parvovirüs B19 gibi zarfsız virüslere karşı etkisi sınırlı olabilir.

İmmüoglobulinlerde hepatit A veya parvovirüs B19'un bulaşmamasıyla ilgili olarak güvence veren klinik deneyimler elde edilmiş olup, aynı zamanda antikor içeriğinin viral güvenliğe önemli bir katkı sağladığı da düşünülmektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Zayıflatılmış canlı virüs aşılı ile etkileşim:

İmmüoglobülin kullanımı kızamık, kabakulak, kızamıkçık ve suçiçeği gibi zayıflatılmış canlı virüs aşılarının etkinliğini en az 6 haftadan 3 aya kadar olan periyot boyunca azaltabilir. Bu ürünün uygulanmasından sonra zayıflatılmış canlı virüs aşılı ile aşılama için 3 ay süre geçmelidir. Kızamıkta bu süre 1 yıla kadar uzayabilir. Bu nedenle kızamık aşısı uygulanan hastanın antikor durumu kontrol edilmelidir.

Serolojik testler ile etkileşim:

İmmüoglobülin enjeksiyonundan sonra pasif olarak transfer edilen çeşitli antikorların hastanın kanında geçici olarak yükselmesi, serolojik testlerde yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir.

A, B, D gibi eritrosit antijenlerine karşı antikorların pasif geçişi, kırmızı hücre allo-antikor (örn. Coombs testi), retikulosit sayısı ve haptoglobulin gibi bazı serolojik testleriyle etkileşebilir.

İnfüzyon hattı INTRATECT'in uygulanmasından önce ve sonra ya suda % 5 dekstroz (glukoz) ile ya da normal salin ile temizlenebilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Olumsuz etkisinin olup olmadığı bilinmemektedir.

Gebelik dönemi:

Bu tıbbi ürünün hamilelikte kullanımının güvenliliği kontrollü klinik çalışmalarla saptanmamıştır. IVIg ürünlerinin gebeliğin son üç ayında artarak plasentaya geçtiği gösterilmiştir.

İmmünglobulinlerle klinik deneyimler gebelik süreci, fetus veya yeni doğanda zararlı bir etki beklenmediğini düşündürmektedir.

INTRATECT'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ ve-veya/embriyonal/ fetal gelişim/ ve-veya/ doğum/ ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. (bkz. Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Bu nedenle gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi:

INTRATECT'in emzirenlerde güvenli kullanımı kontrollü klinik çalışmalarla değerlendirilmemiştir. Bu nedenle emziren annelerde dikkatli kullanılmalıdır. İmmünglobulinler anne sütüne salgılanmaktadır. Ancak INTRATECT'in tüm dozlarında, emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir olumsuz etki öngörülmemektedir. Aksine koruyucu antikoların yeni doğana geçmesine katkıda bulunabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

INTRATECT'in üreme yeteneği ve fertilite üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

INTRATECT ile ilişkili bazı advers reaksiyonlar araç ve makine kullanımını olumsuz yönde etkileyebilir. Tedavi sırasında advers reaksiyonlarla karşılaşan hastalar araç ve makine kullanımından önce söz konusu etkilerin geçmesini beklemelidirler.

4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlik profilinin özeti

Titreme, baş ağrısı, baş dönmesi, yüksek ateş, kusma, alerjik reaksiyonlar, artralji, bulantı, düşük tansiyon ve orta şiddette sırt ağrısı gibi spesifik olmayan aşırı duyarlılık reaksiyonları yer yer meydana gelebilir.

İnsan normal immünoglobulinleri nadiren ani tansiyon düşüşüne neden olabildiği gibi, hasta önceki uygulamaya aşırı duyarlılık göstermemiş olsa bile münferit anafilaktik şok vakalarına yol açabilir.

İnsan normal immünoglobulinleriyle reversibl aseptik menenjit vakaları ve nadir geçici deri reaksiyonları gözlenmiştir.

Başta A, B ve AB kan grubuna mensup olanlar olmak üzere hastalarda reversibl hemolitik reaksiyonlar gözlenmiştir. Yüksek dozda IVIg tedavisini takiben nadiren transfüzyon gerektiren hemolitik anemi gelişebilir (ayrıca bkz. Bölüm 4.4).

Serum kreatinin düzeyinde artış ve/veya akut renal yetmezlik gözlenmiştir.

Çok seyrek: Miyokart enfarktüsü, inme, pulmoner emboli ve derin ven trombozu gibi tromboembolik reaksiyonlar.

İnsan normal immünoglobulinlerinin intravenöz uygulamasında aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir.

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$),

yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Hemoliz

Bilinmiyor: Lökopeni

Başıklık sistemi hastalıkları:

Yaygın: Aşırı duyarlılık, infüzyonla ilişkili reaksiyon

Bilinmiyor: Anafilaktik şok, alerjik reaksiyon

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Disguzi, his kusuru

Kardiyak hastalıklar:

Yaygın: Palpitasyonlar

Bilinmiyor: Angina pectoris

Vasküler hastalıkları:

Yaygın olmayan: Hipertansiyon, yüzeysel vende görülen tromboflebit, hiperemi

Bilinmiyor: Şok

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları:

Bilinmiyor: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, gastrointestinal ağrı, ishal

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Papüler döküntü, deri ağrısı, kızarıklık, döküntü

Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları:

Yaygın: Artralji, sırt ağrısı, kemik ağrısı

Yaygın olmayan: Miyalji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Yaygın: Ateş, rahatsız hissetme

Yaygın olmayan: Sıcak basması, halsizlik, ürperme, hipotermi

Bilinmiyor: Titreme (Rigor)

Araştırmalar:

Yaygın olmayan: Vücut sıcaklığında artış, pozitif coombs testi (indirekt ve direkt)

Bilinmiyor: Düşük kan basıncı

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyondaki advers reaksiyonların sıklığı, cinsi ve şiddetinin erişkinlerle aynı olması beklenmektedir.

Süpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı, özellikle yaşlı hastalar ve renal yetmezlikli hastalar da dahil risk altındaki hastalarda aşırı sıvı yüklemesine ve hiperviskoziteye neden olabilir.

Pediyatrik popülasyon

Doz aşımı, diğer intravenöz immünoglobulinlerde de olduğu gibi, riskli pediyatrik popülasyonda (örneğin kalp veya böbrek yetmezliği olanlarda) aşırı sıvı yüklenmesine ve hiperviskoziteye yol açabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İmmün serum ve immünoglobülinler: İmmünoglobülin, normal insan, intravenöz uygulama için.

ATC kodu: J06BA02

Etki Mekanizması:

İnsan normal immünoglobulini esas olarak, enfeksiyon ajanlarına karşı geniş antikor dağılımına sahip immünoglobülin G (IgG) içerir.

İnsan normal immünoglobulini normal popülasyonda bulunan IgG antikorlarını içerir.

1000' den az olmayan vericiden sağlanan plazma havuzundan hazırlanmaktadır. IgG alt sınıflarının dağılımı doğal insan plazmasına benzer oranlardadır. Bu tıbbi ürünün yeterli dozu anormal şekilde düşük IgG seviyesini normal değerlere çıkarır.

Yerine koyma tedavisi dışındaki endikasyonlarda etki mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamıştır, ancak immünmodülatör etkiye sahiptir.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyondaki farmakodinamik özelliklerin erişkinlerle aynı olması beklenmektedir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

INTRATECT intravenöz uygulama sonrası alıcının kan dolaşımında hemen ve tam olarak mevcuttur. İnsan normal immünoglobulini yarılanma ömrü yaklaşık 27 gündür. Bu yarılanma ömrü özellikle primer immün yetmezlikte hastadan hastaya değişebilmektedir.

Emilim:

İntravenöz uygulama sonrası biyoyararlanım tam ve hızlıdır.

Dağılım:

Plazma ve ekstrasvasküler sıvı arasında nispeten hızlı dağılır. Ekstrasvasküler ve intravasküler kompartmanlar arasında dengeye yaklaşık olarak 3 - 5 gün sonra ulaşılır.

Biyotransformasyon:

IgG ve IgG kompleksleri retikuloendotelial sistem hücrelerinde yıkıma uğrarlar.

Eliminasyon:

INTRATECT' in yarılanma ömrü yaklaşık 27 gündür. Bu yarılanma ömrü, özellikle de primer immün yetmezliğinde hastadan hastaya değişebilmektedir.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum:

Eliminasyonu dozla orantılı olarak lineerdir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

İmmüoglobulinler insan vücudunun normal bileşenleridir. Hayvanlardaki akut toksisite testi uygun değildir. Tekrarlanan doz toksisite testi ve embriyo-fötal toksisite çalışmalarının antikolar ile interferans yapması nedeniyle geçerliliği yoktur. Ürünün yeni doğan immün sistemi üzerindeki etkileri çalışılmamıştır.

Klinik deneyimler immüoglobulinlerin tümörjenik ve mutajenik etkileri açısından bir kanıt ortaya koymadığından, deneysel çalışmalar, özellikle de heterolog türlerde gerekli görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Glisin

Enjeksiyonluk su.

6.2 Geçimsizlikler

INTRATECT diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

36 aydır.

İlk açıldıktan sonra hemen kullanılması önerilmektedir.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki sıcaklıklarda saklanmalı ve taşınmalıdır.

Dondurmayınız.

Işıktan korumak için flakonu dış karton kutusunun içinde saklayınız.

Son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.

Ürün açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Bakteriyele kontaminasyon olasılığından dolayı kalan kısımlar atılmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Tıpalı (bromobütıl) ve kapaklı (alüminyum) flakonda (Tip II cam) 100 ml çözelti – bir flakonluk ambalaj boyutu.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

INTRATECT'in diğer çözeltiler ile seyreltilmesi tavsiye edilmemektedir.

Ürün kullanım öncesi oda veya vücut sıcaklığına getirilmelidir.

Preparat uygulanmadan önce partikül ve renk değişimi açısından gözle kontrol edilmelidir. Partikül ve renk değişimi gözlenmesi halinde preparat kullanılmamalıdır. Sadece berrak ya da hafif yanar döner veya renksiz ya da hafif sarı renkli çözeltiler kullanılmalıdır.

Bulanık olan veya tortu bulunan ürünleri kullanmayınız.

Kullanılmamış olan ürünler yada atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Kansuk Laboratuvarı San. Ve Tic. A.Ş.
Beşyol Mah. Eski Londra Asfaltı
No:4 Sefaköy/ İstanbul
Tel: 0 212 592 15 76
Faks: 0 212 580 37 72

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2016/670

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

09/09/2016

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ