

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 2,5 g/ 50 mL IV infüzyonluk çözelti
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)

50 ml'lik bir flakonda 2,5 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

1. İmmün yetmezlik durumlarında replasman tedavisi için;

a) Antikor üretiminin bozulduğu primer (Konjenital) immün yetmezliklerde,

b) Kronik Lenfositik Lösemi tanısı olup, hipogammaglobulinemisi bulunan ve profilaktik antibiyotiklerin yetersiz kaldığı, tekrarlayan bakteriyel enfeksiyon gelişen olgularda,

c) Multipl Miyelom tanısı olup hipogammaglobulinemisi bulunan ve pnömokok immünizasyonun yetersiz kaldığı tekrarlayan bakteriyel enfeksiyon gelişen olgularda,

- d) Konjenital AIDS ve tekrarlayan enfeksiyonların görüldüğü çocuklar ve adölesanlarda,
- e) Allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonu sonrasında hipogammaglobulinemi gelişen olgularda

2. İmmünomodülatuar etki için;

- a) Kanama riski yüksek olan veya cerrahi müdahale öncesi trombosit sayısının yükseltilmesi gereken immün trombositopeni (ITP) olgularında,
- b) Guillain-Barré sendromunda
- c) Kawasaki hastalığında
- d) Multifokal motor nöropati hastalığında,
- e) Kronik Enflamatuar Demiyelinizan Polinöropatinin akut tedavisinde (KIDP)
- f) Bulber tutulumu olan Myastenia Gravis tedavisinde uygulanır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Replasman tedavisi immün yetmezlikler konusunda deneyimli bir uzman hekimin denetiminde başlatılmalı ve izlenmelidir.

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Pozoloji ve uygulama sıklığı endikasyona göre değişir.

Replasman tedavisinde hastadaki farmakokinetik ve klinik yanıtı bağlı olarak dozun bireysel olarak ayarlanması gerekebilir. Bir rehber olarak aşağıdaki doz şemaları verilmektedir.

Primer immün yetmezliklerde replasman tedavisi

Doz, bir sonraki infüzyondan önce ölçülen serum IgG düzeyinin en az 500-600 mg/dL düzeyinde kararlı olarak sürdürülmesini sağlayacak şekilde ayarlanmalıdır. Bu dengenin sağlanabilmesi için tedavinin başlangıcından itibaren 3-6 ay gereklidir.

Önerilen başlangıç dozu bir seferde verilen 0.4-0.8 g/kg infüzyonu takiben her 3-4 haftada bir uygulanan en az 0.2 g/kg'dır.

Serum immünoglobulin düzeyinin 500-600 mg/dL olacak şekilde sabit tutulabilmesi için gereken doz ortalama 0.2-0.8 g/kg düzeyindedir.

Kararlı serum düzeyi sağlandıktan sonra doz aralığı 3 ile 4 hafta arasında değişir.

Hastanın klinik yanıtı ile birlikte kararlı serum düzeyleri ölçülmeli ve değerlendirilmelidir.

Klinik yanıtı bağlı olarak (ör, enfeksiyon sıklığı) daha yüksek kararlı serum düzeylerinin sağlanması amacıyla doz ve/veya doz aralığının ayarlanması düşünülebilir.

Kronik Lenfositik Lösemi tanısı olup, hipogammaglobulinemisi bulunan ve profilaktik antibiyotiklerin yetersiz kaldığı, tekrarlayan bakteriyel enfeksiyon gelişen olgularda,

Multipl Miyelom tanısı olup hipogammaglobulinemisi (ıgG<500 mg/dL) bulunan ve pnömokok immünizasyonun yetersiz kaldığı tekrarlayan bakteriyel enfeksiyon gelişen olgularda,

Konjenital AIDS ve tekrarlayan enfeksiyonların görüldüğü çocuklar ve adölesanlarda,

Tavsiye edilen doz 3-4 haftada bir uygulanan 0,2-0,4 g/kg dır.

Allojenik kök hücre nakli sonrası bakteriyemi ve tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonu olup, IgG düzeyi <400 mg/dl olan hastalarda;

Tavsiye edilen doz 3-4 haftada bir uygulanan 0,2-0,4 g/kg dır. Kararlı serum düzeyleri 500 mg/dL üzerinde tutulmalıdır.

Primer immün trombositopeni:

İki alternatif doz şeması vardır:

- Birinci gün 0.8-1 g/kg dozunda uygulanır; doz, 3 gün içerisinde bir kez tekrarlanabilir.
- 2-5 gün süreyle 0.4 g/kg/gün dozunda uygulanır.

Relaps olduğunda tedavi tekrarlanabilir.

Guillain Barré Sendromu

5 gün süreyle 0.4 g/kg/gün dozunda uygulanır.

Kawasaki Hastalığı

8-12 saat süreyle tek doz olarak uygulanan 2g/kg'dır ve asetil salisilik asit ile kombine olarak verilir.

Multifokal Motor Nöropati (MMN) hastalığında

Başlangıç dozu: 2-5 gün süreyle bölünmüş dozlarda toplam 2g/kg

İdame dozu: 2-6 haftada bir 1-2 g/kg

Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (KIDP)

Önerilen başlangıç dozu: 2-5 ardışık günde bölünmüş dozlarda toplam 2g/kg dır. Yanıt alınamaması durumunda 3 haftada bir 1g/kg total doz 1-2 günde verilir ve 2 ay sonunda yanıt alınamazsa tedavi kesilir.

İdame dozu: başlangıç tedavisine yanıt alınmışsa 3 haftada bir 0.4-1 g/kg total doz 1-2 günde uygulanır. Maksimum yarar elde edilen doz önerilir ve doz doktor tarafından belirlenir. En düşük etkin idame dozu belirlenene kadar doz azaltılır ve uygulama sıklığı ayarlanır.

Myastenia Gravis

Diğer özel tedavilere cevap vermeyen kritik fazda 5 gün süreyle 0.4 g/kg/gün dozunda uygulanır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar ve adölesanlardaki (0-18 yaş) pozoloji her bir endikasyon için erişkinlerden farklı değildir ve yukarıda belirtilen durumlardaki klinik sonuçlanımlara göre ayarlanır.

Uygulama şekli:

İntravenöz yoldan uygulanır.

İnsan normal immünoglobülini ilk 30 dakikada 0,3 mL/kg/saat hızıyla intravenöz olarak uygulanmalıdır. Hasta tarafından iyi tolere edilirse uygulama hızı kademeli olarak maksimum saatte 1.9 mL/kg'a kadar arttırılabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Eğer infüzyon öncesi seyreltme gerekli olursa IVIG, 50 mg/mL'lik son konsantrasyona ulaşana kadar (%5 immünoglobülin) %5 glukoz çözeltisi ile seyreltilebilir. Seyreltme

konusunda ayrıntılı bilgi için Bölüm 6.6'ya bakınız.

İnfüzyonla ilişkili yan etki görülmesi durumunda infüzyon hızı azaltılmalı ya da infüzyon durdurulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

IVIG tedavisi uygulanan hastalarda akut böbrek yetmezliği vakaları bildirilmiştir.

Böbrek yetmezliği riski bulunan hastalarda, IVIG preparatları uygulanabilir en düşük infüzyon hızında ve dozda kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Karaciğer yetmezliği olan hastalarla ilişkin ek bir bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Yukarıda bahsedilen her durumda pozoloji vücut ağırlığına göre ve klinikte alınan yanıtla göre verildiğinden, çocuklarda ve adölesanlarda (0-18 yaş) pozoloji değişmez.

Geriatrik popülasyon:

IVIG tedavisi uygulanan hastalarda akut böbrek yetmezliği vakaları bildirilmiştir. Bu vakaların çoğunda kişinin 65 yaşın üzerinde olması dahil belirli risk faktörlerinin olduğu bildirilmiştir.

Ayrıca IVIG uygulanması ile yüksek riskli hastalarda tromboembolik olaylar arasında bağlantıyı gösteren klinik kanıtlar mevcuttur. Bu nedenle ileri yaş dahil trombotik olay açısından risk faktörlerini taşıyan hastalarda IVIG reçetelenip infüzyonu uygulanırken dikkatli hareket edilmeli, uygulanabilir en düşük infüzyon hızında ve dozda kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4)

4.3 Kontrendikasyonlar

- INTRATECT bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık,
- IgA'ya karşı antikor geliştiren selektif IgA yetmezliği olan hastalarda, IgA içeren ürün uygulanması anaflaksiye neden olabilir.

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 içerisinde 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.
- Tedavi edilmemiş bir enfeksiyonu ya da alta yatan kronik inflamasyonu olan hastalarda.

Potansiyel komplikasyonlar genellikle şu şekilde önlenebilir:

- İnsan normal immünoglobulinine duyarlı olmayan hastalarda ilk enjeksiyonda ürün yavaş verilmelidir (ilk 30 dakikada 0,3 mL/kg/saat)
- Hastalar infüzyon süresince herhangi bir semptoma karşı dikkatle takip edilmelidir. Özellikle, insan normal immünglobulini 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

Aşırı duyarlılık reaksiyonları seyrekir.

Aşağıdaki hastalarda anafilaksi gelişebilir:

- Anti-IgA antikorlarına sahip olan IgA saptanmayan hastalar
- İnsan normal immunoglobulini ile daha önceki tedaviyi tolere etmiş olan hastalar.

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

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

Tromboembolizm

IVIg uygulaması ile risk altındaki hastalarda yüksek immünoglobulin 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)

IVIg tedavisi ile birlikte aseptik menenjit sendromunun da görüldüğü rapor edilmiştir. 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 antikorları 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.)

Nötropeni/Lökopeni:

IVIg ile tedaviden sonra nötrofil sayısında geçici azalma ve/veya bazen ciddi olabilen nötropeni atakları raporlanmıştır. Bu tipik olarak IVIg uygulamasından sonraki saatler veya günlerde içerisinde görülür ve 7 ila 14 gün içinde kendiliğinden düzelir.

Transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI):

IVIg alan hastalarda, akut kardiyojenik olmayan akciğer ödemi [Transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI)] ile ilgili bazı raporlar vardır. TRALI, şiddetli hipoksi, dispne, hızlı solunum, siyanoz, ateş ve hipotansiyon ile karakterizedir. Tipik olarak TRALI'nin semptomları transfüzyon sırasında ya da transfüzyondan sonraki 6 saat içinde, sıklıkla da 1-2 saat içinde gelişir. Bu nedenle, IVIg alıcıları izlenmeli ve pulmoner advers reaksiyon olması durumunda IVIg infüzyonu derhal durdurulmalıdır. TRALI, acil yoğun bakım ünitesi yönetimi gerektiren potansiyel olarak hayatı tehdit edici bir durumdur.

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.

İmmünglobulinlerde 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.

Pediyatrik popülasyon

Erişkinler için verilen kullanım için özel önlem ve uyarılar, pediyatrik popülasyon için de göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Zayıflatılmış canlı virüs aşılı ile etkileşim:

İmmünglobülin 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.

Loop diüretikleri

Loop diüretiklerinin eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Erişkinler için bahsi geçen etkileşimlerin pediyatrik popülasyonda da görülmesi beklenebilir.

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.

İmmüoglobulinlerle 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. Bölüm 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. İmmüoglobulinler anne sütüne salgılanmaktadır. Ancak emzirilen yenidoğan/bebek üzerinde herhangi bir olumsuz etki öngörülmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

İmmüoglobulinler ile klinik deneyim, gebelik üzerinde veya fötüs ve yenidoğan üzerinde herhangi bir olumsuz etkinin beklenmediğini göstermektedir.

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

Güvenlilik 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 (nadiren) geçici kutanöz reaksiyonlar (kutanöz lupus eritematozus dahil bilinmeyen sıklıkta) 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.

Transfüzyonla ilişkili Akut Akciğer Hasarı (TRALI) vakaları bildirilmiştir.

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).

INTRATECT (50 g/l) ile yapılmış klinik çalışmalarda gözlemlenen yan etkilerin tablo halinde sıklığı (Sıklıklar sırası ile uygulanan her bir infüzyon (n=830) ve tedavi edilen her bir hasta (n=92) için hesaplanır)

| Sistem Organ Sınıfı | İstenmeyen Etki | Sıklık uygulanan infüzyon sayısına göre (n=830) | Sıklık tedavi edilen hasta sayısına göre (n=92) |
|----------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Kan ve lenf sistemi hastalıkları | Hemoliz (hafif) | Yaygın olmayan | Yaygın |
| Sinir Sistemi hastalıkları | Baş ağrısı | Yaygın | Çok yaygın |
| | Disguzi | Yaygın olmayan | Yaygın |
| Vasküler hastalıkları | Hipertansiyon, yüzeysel | Yaygın olmayan | Yaygın |

| Sistem Organ Sınıfı | İstenmeyen Etki | Sıklık <i>uygulanan infüzyon sayısına göre (n=830)</i> | Sıklık <i>tedavi edilen hasta sayısına göre (n=92)</i> |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| | vende görülen tromboflebit | | |
| Gastrointestinal hastalıklar | Bulantı, kusma, gastrointestinal ağrı | Yaygın olmayan | Yaygın |
| Deri ve deri altı doku hastalıkları | Papüler döküntü | Yaygın olmayan | Yaygın |
| Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar | Ateş | Yaygın | Çok yaygın |
| | Sıcak basması, titreme | Yaygın olmayan | Yaygın |
| Araştırmalar | Vücut sıcaklığında artış, pozitif coombs testi (indirekt ve direkt) | Yaygın olmayan | Yaygın |

INTRATECT (100 g/l) ile yapılmış klinik çalışmalarda gözlemlenen yan etkilerin tablo halinde sıklığı (Sıklıklar sırası ile uygulanan her bir infüzyon (n=165) ve tedavi edilen her bir hasta (n=30 için hesaplanır))

| Sistem Organ Sınıfı | İstenmeyen Etki | Sıklık <i>uygulanan infüzyon sayısına göre (n=165)</i> | Sıklık <i>tedavi edilen hasta sayısına göre (n=30)</i> |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Bağışıklık sistemi hastalıkları | İnfüzyonla ilişkili reaksiyonlar | Yaygın | Yaygın |
| | Aşırı duyarlılık | Yaygın olmayan | Yaygın |
| Sinir Sistemi hastalıkları | Baş ağrısı | Yaygın | Yaygın |
| | Duyusal bozukluklar | Yaygın olmayan | Yaygın |
| Kardiyak hastalıklar | Palpitasyon | Yaygın | Yaygın |
| Vasküler hastalıkları | Hipertansiyon, hiperemi | Yaygın olmayan | Yaygın |
| Gastrointestinal hastalıklar | Diyare, abdominal ağrı | Yaygın olmayan | Yaygın |
| Deri ve deri altı doku hastalıkları | Cilt ağrısı, döküntü | Yaygın olmayan | Yaygın |
| Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları | Artralji, sırt ağrısı, kemik ağrısı | Yaygın | Yaygın |
| | Kas ağrısı | Yaygın olmayan | Yaygın |
| Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar | Rahatsızlık | Yaygın | Çok yaygın |
| | Halsizlik, titreme, hipotermi | Yaygın olmayan | Yaygın olmayan |

Kendiliğinden bildirilen advers reaksiyonların detayları:

Sıklık: Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları: Lökopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları: Anafilaktik şok, alerjik reaksiyon

Kardiyak hastalıklar: Angina pectoris

Vasküler hastalıklar: Şok
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları: Dispne NOS
Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları: Sırt ağrısı
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar: Katılık
Araştırmalar: Kan basıncının azalması

Seçilen advers reaksiyonların tanımı

INTRATECT için rapor edilen advers reaksiyonlar insan normal immünoglobulinleri için beklenen profildedir.

Pediyatrik popülasyon

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

Şüpheli 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 (TUFAM)'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

aydınlatılmamıştır, 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 immünglobulini 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 retiküloendotelial 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:

Bilgi bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

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

Klinik deneyimler immünglobulinlerin 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

24 aydır.

İlk açıldıktan sonra hemen kullanılması önerilmektedir.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalı ve taşınmalıdır.

Dondurmayınız.

Işıktan korumak için flakonu dış karton kutusunun içinde saklayınız.

Son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.

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

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Tıpalı (bromobütil) ve kapaklı (alüminyum) flakonda (Tip II cam) 50 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 ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Maxicells İlaç San. A.Ş.
Oruç Reis Mahallesi Tekstilkent Cad. No:12 A/233
Esenler /İSTANBUL
Tel: 0 212 438 30 30
Faks: 0 212 438 29 29

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2019/190

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

27/03/2019

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ