

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLEBOGAMMA % 5 10 g/200 mL IV infüzyon için solüsyon içeren flakon

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

İnsan normal immün globulini (IVIg)

IgG alt sınıf yüzdeleri; % 70.3 IgG₁, % 24.7 IgG₂, % 3.1 IgG₃ ve % 1.9 IgG₄'tür.

İnsan protein içeriği en az % 97 IgG içeren 50 g/L'dir.

IgA içeriği 0.05 mg/mL'den daha azdır.

Yardımcı maddeler:

1 mL solüsyon, 50 mg D-sorbitol içerir.

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon solüsyonu

Berrak veya hafif opalesan, renksiz ya da açık sarı renkli solüsyon

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 yetmezlikte,
- AIDS'li çocuklarda tekrarlayan enfeksiyon durumlarında (pediyatrik HIV enfeksiyonunda),
- Guillain-Barré sendromunda,
- Steroid tedavisine dirençli ve klinik kanamalarla giden immün trombositopenik purpura'da,
- ITP hastalarında trombositopenik dönemde yapılacak cerrahi veya splenektomiye hazırlıkta,
- Bulber tutulumu olan Myastenia Gravis'te,
- Kawasaki hastalığında,
- Gebeliğe sekonder immün trombositopeni veya gebelik ve ITP beraberliğinde endikedir.

4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Tedavinin dozu ve dozaj düzenlemesi endikasyona bağlıdır.

Yerine koyma tedavisinde dozajın, farmakokinetik ve klinik cevaba bağlı olarak her hasta için ayrı olarak düzenlenmesi gerekebilir. Aşağıdaki dozaj düzenlemesi kılavuz olarak verilmiştir.

Primer immün yetmezlik sendromlarında yerine koyma tedavisi

Dozaj düzenlemesi en azından 4-6 g/L IgG dip düzeyini (bir sonraki infüzyondan önce ölçülen) sağlamalıdır. Denge oluşumu için tedavinin başlangıcından sonra 3-6 ay gereklidir. Önerilen başlangıç dozu, her 3 haftada bir en az 0.2 g/kg'ın ardından 0.4-0.8 g/kg'dır.

6 g/L'lik dip düzeyin sağlanması için gerekli doz ayda 0.2-0.8 g/kg'dır. Dozaj aralığı, kararlı duruma erişilinceye kadar 2-4 hafta arasında değişir.

Doz ve dozaj aralığının ayarlanması için dip düzeyleri ölçümü yapılmalıdır.

Ciddi sekonder hipogamaglobulinemi ve tekrarlanan enfeksiyonları olan miyelom veya kronik lenfositik lösemi için yerine koyma tedavisi; AIDS'li çocuklar ve tekrarlanan enfeksiyonlar için yerine koyma tedavisi

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

İdiyopatik trombositopenik purpura

Akut bölümün tedavisi için; 3 günde bir tekrarlanabilen günde bir kez 0.8-1 g/kg veya 2-5 gün süreyle günde 0.4 g/kg'dır. Nüksetme oluştuğu takdirde tedavi tekrarlanabilir.

Guillain Barré sendromu

Doz, 3-7 gün süreyle günde 0.4 g/kg'dır.

Çocuklardaki kullanım deneyimi sınırlıdır.

Kawasaki hastalığı

2-5 günün üzerinde bölünmüş dozlar halinde 1.6-2.0 g/kg veya tek doz olarak 2.0 g/kg uygulanmalıdır.

Hastalar, asetilsalisilik asit ile birlikte tedavi edilmelidir.

Allogenik kemik iliği transplantasyonu

İnsan normal immün globulin tedavisi, koşullanma rejiminin bir parçası olarak ve transplant sonrası kullanılabilir.

Enfeksiyonların tedavisi ve konakçı hastalığına karşı aşı profilaksisi için dozaj, kişiye göre düzenlenmelidir. Normal olarak başlangıç dozu haftada 0.5 g/kg olup, transplantasyondan 7 gün önce başlar ve transplantasyondan sonraki 3 haftaya kadar devam eder.

Antikor üretiminin sürekli eksikliği durumunda, antikor düzeyi normale erişine kadar ayda 0.5 g/kg'lık doz önerilir.

Dozaj önerileri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir:

Endikasyon	Doz	Sıklık
Primer immün yetmezlik sendromlarında yerine koyma tedavisi	-Başlangıç dozu: 0.4-0.8 g/kg	En az 4-6 g/L IgG dip düzeyi elde etmek için 2-4 haftada bir
Sekonder immün yetmezlik sendromlarında yerine koyma tedavisi	-Daha sonra: 0.2-0.8 g/kg	
AIDS'li çocuklar için	0.2-0.4 g/kg	
İmmün modülasyon:		
İdiyopatik trombositopenik purpura	0.8-1 g/kg	Günde bir kez, muhtemelen 3 gün içerisinde bir kere tekrarlanır
	veya 0.4 g/kg/gün	2-5 gün süreyle
Guillain Barré sendromu	0.4 g/kg/gün	3-7 gün süreyle
Kawasaki hastalığı	1.6-2 g/kg	Asetilsalisilik asitle birlikte 2-5 gün süreyle çeşitli dozlarda
	veya 2 g/kg	Asetilsalisilik asitle birlikte tek doz
Allogenic kemik iliği transplantasyonu:		
-Enfeksiyonların tedavisi ve konakçı hastalığına karşı aşı profilaksisi için	0.5 g/kg	Transplantasyondan 7 gün öncesinden başlayarak, transplantasyondan sonraki 3 aya kadar her hafta
-Antikor üretiminin sürekli eksikliği	0.5 g/kg	Antikor düzeyi normale erişene kadar her ay

Uygulama şekli:

FLEBOGAMMA % 5, i.v. infüzyon yoluyla, ilk 30 dakika için 0.01-0.02 mL/kg/dk başlangıç hızında uygulanır. Tolerasyonun iyi olması halinde, uygulama hızı aşamalar halinde en fazla 0.04 mL/kg/dk'ya kadar arttırılabilir.

Ürün, kullanılmadan önce oda veya vücut sıcaklığına getirilmelidir.

Çözelti berrak veya hafif opalesan olmalıdır. Bulanık veya çökelti içeren çözeltileri kullanmayınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

IVIg alan hastalarda akut böbrek yetmezliği rapor edilmiştir. Çoğu vakada, daha önceden varolan böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, hipovolemi, aşırı kilo, beraberinde kullanılan nefrotoksik ilaçlar veya 65 yaş üstü gibi risk faktörleri tanımlanmıştır.

Böbrek yetmezliği durumunda IVIg kullanımının kesilmesi düşünülmelidir.

Çok sayıda ruhsatlı IVIg ürünlerinin kullanımı ile böbrek disfonksiyonu ve akut böbrek yetmezliğini ilişkilendiren raporlar, toplam sayının aşırı bir kısmının yardımcı madde olarak sukroz içermesini neden göstermektedir. Riskli hastalarda sukroz içermeyen IVIg ürünlerinin kullanımı düşünülebilir. FLEBOGAMMA % 5 sukroz içermez.

Akut böbrek yetmezliği riskini taşıyan hastalarda, IVIg ürünleri olabilecek en düşük dozda ve infüzyon hızında uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

FLEBOGAMMA % 5'in çocuklarda güvenilirlik ve etkinliği klinik çalışmalarla kanıtlanmamıştır.

Doz, her bir endikasyon için vücut ağırlığına göre verildiği ve yukarıda sözü edilen koşulların klinik bulgularına göre ayarlandığı için, çocuklardaki pozoloji yetişkinlerinkinden farklı olarak düşünülmez.

Geriatrik popülasyon:

FLEBOGAMMA % 5, tromboembolik vakalar ve akut böbrek yetmezliği gibi belirli advers reaksiyonların gelişimi için yüksek riskte olduğu kabul edilen 65 yaş üstü hastalarda uygulanırken tedbirli olunmalıdır. Önerilen doz aşılmamalı ve FLEBOGAMMA % 5, olabilecek en düşük infüzyon hızıyla uygulanmalıdır.

4.3.Kontrendikasyonlar

İlacın bileşimindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılık gösteren hastalarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.4, Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Özellikle çok nadir IgA eksikliği vakalarında, hastada IgA'ya karşı antikor geliştiğinde, birbirine benzer immün globulinlere aşırı duyarlılık ortaya çıkabilir.

4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sorbitol

Bu ilacın her bir mL'si 50 mg sorbitol içerir. Fruktoz intoleransının nadir görülen herediter problemleri olan hastalarda bu ilaç kullanılmamalıdır.

Dikkatsizce uygulandığı ve herediter fruktoz intoleransı şüphesi durumlarında infüzyon hemen durdurulmalı; kandaki normal şeker miktarı yeniden düzenlenmeli ve yoğun bakım ile organ fonksiyonu stabilize edilmelidir.

Kan glukoz seviyelerinin ölçümleri ile etkileşme beklenmez.

Pediyatrik popülasyon

Bebeklerde ve küçük çocuklarda herediter fruktoz intoleransı teşhis edilemeyebilir ve ölümcül olabilir. Bu nedenle, bebekler ve küçük çocuklar bu ilacı kullanmamalıdır.

Bazı ciddi yan etkiler infüzyon hızı ile ilişkili olabilir. “Bölüm 4.2., Pozoloji ve uygulama şekli”nde önerilen infüzyon hızı yakından takip edilmelidir. Hastalar yakından izlenmeli ve infüzyon periyodu süresince ortaya çıkabilecek semptomlar dikkatle gözlenmelidir.

Aşağıdaki yan etkiler daha sık olarak oluşabilir:

-Yüksek infüzyon hızı durumunda,

-IgA eksikliği olsun veya olmasın hipo- veya agammaglobulinemili hastalarda,

-İlk defa insan normal immün globulini kullanan hastalarda veya nadir durumlarda, insan normal immün globulin ürününün değiştirildiği ya da ilk infüzyondan sonra uzun bir aralık olduğu zaman.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları seyrekdir. Bu reaksiyonlar, anti-IgA antikorları olan IgA eksikliğinin çok nadir durumlarında meydana gelir.

İnsan normal immün globulini, nadiren, insan normal immün globulini ile daha önceki tedaviyi tolere etmiş olan hastalarda bile, anafilaktik reaksiyon sonucunda kan basıncında düşmeye neden olabilir.

Potansiyel komplikasyonlar aşağıda belirtilen önlemlerle çoğu kez engellenebilir:

-Ürünün ilk enjeksiyonu 0.01-0.02 mL/kg/dk başlangıç hızında yavaşça yapılarak, hastaların insan normal immün globulinine duyarlı olmaması sağlanır.

-Hastalar infüzyon periyodu süresince ortaya çıkabilecek semptomlar açısından dikkatle gözlenir. Özellikle, insan normal immün globulini ile hiç tedavi görmemiş hastalar, başka bir IVIg ile tedaviden geçiş yapmış hastalar ya da önceki tedaviden sonra uzun bir ara verilmiş durumlarda, potansiyel yan etki işaretlerinin belirlenebilmesi için, ilk infüzyon süresince ve ilk infüzyondan sonraki ilk saat içerisinde gözlenmelidir. Diğer hastalar ise uygulamadan sonra en az 20 dakika izlenmelidir.

Yüksek riskli hastalarda, immün globulinin yüksek akışı sonucunda kan viskozitesindeki rölatif artışla ilgili olduğu varsayılan; miyokard enfarktüsü, inme, akciğer embolisi, derin ven trombozu gibi tromboembolik reaksiyonlar ve IVIg uygulaması arasındaki ilişkinin klinik bir kanıtı vardır. Reçetelemede ve obez hastalar ile trombotik olaylar için (ilerlemiş yaş, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve geçmişte vasküler hastalıklar veya trombotik olaylar bulunması, kazanılmış veya kalıtsal trombofilik rahatsızlıkları olan hastalar, uzun süren immobilizasyon dönemi olan hastalar, ciddi hipovolemik hastalar, kan viskozitesini arttıran rahatsızlıkları olan hastalar) önceden risk faktörlerine sahip olan hastaların IVIg infüzyonunda önlem alınmalıdır.

Akut böbrek yetmezliği durumlarında, IVIg tedavisi gören hastalar rapor edilmelidir. Çoğu durumda, önceden varolan böbrek yetersizliği, diyabetes mellitus, hipovolemi, aşırı kilo, birlikte alınan nefrotoksik tıbbi ürünler veya yaşın 65'in üzerinde olması gibi risk faktörleri teşhis edilebilir.

Böbrek zafiyeti durumunda IVIg tedavisinin kesilmesi düşünülmelidir.

Çok sayıda ruhsatlı IVIg ürünlerinin kullanımı ile böbrek disfonksiyonu ve akut böbrek yetmezliğini ilişkilendiren raporlar, stabilizatör olarak aşırı miktarda sukroz içermesini neden göstermektedir. FLEBOGAMMA % 5 sukroz içermemektedir. Yüksek riskli hastalarda sukroz içermeyen IVIg ürünlerinin kullanılması düşünülebilir.

Akut böbrek yetmezliği veya tromboembolik yan etki reaksiyonları olan yüksek riskli hastalarda, IVIg ürünleri en düşük infüzyon hızında ve uygun dozda verilmelidir.

IVIg uygulamasında tüm hastalar için;

- IVIg infüzyonunun başlatılmasından önce yeterli hidrasyon sağlanmalı,
- İdrar çıkışı gözlenmeli,
- Serum kreatinin düzeyleri izlenmeli,
- Loop diüretiklerin birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Yan etki reaksiyonu halinde, uygulama hızı düşürülmeli ya da infüzyon durdurulmalıdır.

Yan etkinin doğasına ve ciddiyetine uygun tedavi yapılmalıdır.

Şok durumunda, şok için standart tıbbi tedavi yürütülmelidir.

İntravenöz immün globulin, insan plazmasından elde edilmiştir. İnsan plazmasından elde edilen ürünler CJD (Creutzfeldt Jakob Hastalığı), AIDS, Hepatit B ya da C hastalıklarına neden olabilecek virüs gibi enfeksiyon ajanları içerebilir. Bu tür ürünlerle, virüsler tarafından enfeksiyon bulaşma riski, bazı virüslere maruziyet öncesi plazma donörlerinin gözlenmesi, bazı virüs enfeksiyon testlerinin yapılması ve virüslerin uzaklaştırılmasıyla azaltılabilmektedir. Ancak, tüm bu yöntemlere karşın, halen insan plazmasından elde edilen ürünlerle enfeksiyona neden olabilecek virüs geçiş riski bulunmaktadır.

Alınan önlemlerin HIV, HBV ve HCV gibi kılıflı virüsler ve HAV kılıfsız virüsü için etkili olduğu düşünülmektedir.

Alınan önlemlerin, parvovirüs B19 gibi kılıfsız virüslere karşı sınırlı bir değeri olabilir.

Hepatit A eksikliği veya immün globulinlerle parvovirüs B19 geçişi ile ilgili güven tazeleyici klinik deneyimler mevcut olup, ayrıca antikor muhtevasının viral güvenliğe önemli bir yardımda bulunduğu da kabul edilmektedir.

FLEBOGAMMA % 5 bir hastaya uygulandığı zaman, hasta ve ürünün parti numarası arasındaki bağı oluşturmak için, ürünün adı ve parti numarasının kaydedilmesi önemle tavsiye edilmektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Zayıflatılmış canlı virüs aşılıları:

İmmün globulin uygulaması; kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve su çiçeği gibi zayıflatılmış canlı virüs aşılılarının etkisini en az 6 haftadan 3 aya kadar olan bir sürede zayıflatılabilir. Bu ürünün uygulanmasından sonra, zayıflatılmış canlı virüs aşılıları ile aşılama yapılmadan önce 3 aylık bir zaman geçmelidir. Kızamık uygulamasında bu değer kaybı bir yıla kadar sürebilir. Bu nedenle kızamık aşısı kullanan hastalar antikor durumlarını kontrol ettirmelidirler.

Serolojik testlerle etkileşme:

İmmün globulin enjeksiyonundan sonra, hastalarda, pasif olarak transfer edilen farklı antikorların geçici olarak yükselmesi ile serolojik testlerde yanıltıcı pozitif sonuçlar elde edilebilir.

Alyuvarların eritrosit antijenlerine pasif geçişleri (örneğin; A, B, D), örneğin antiglobulin testi (Coomb's testi) gibi kırmızı hücre antikorlarının bazı serolojik testlerini etkileyebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6.Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

İmmün globulinlerin gebe kadınlarda kullanımının emniyeti kanıtlanmamıştır. Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Hasta, hamile kaldığında veya hamilelik kararı aldığı anda doktorunu bilgilendirmesi gerektiği konusunda uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi

İntravenöz immün globulin yararları, risklerine göre kabul edilebilir olmadıkça kullanılmamalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik/embriyonal/fötal gelişim/ doğum ya da doğum sonrası gelişim üzerindeki etkileri bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

İnsan immün globulini gebelik sırasında yalnız olası yararları, fetüs üzerindeki olası zararlarından fazla ise kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

FLEBOGAMMA % 5'in hamilelerde güvenli kullanımı kontrollü klinik çalışmalarla değerlendirilmemiştir. Bu nedenle emziren annelerde dikkatli kullanılmalıdır. İmmün globulinler anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Ancak immün globulinlerin emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi öngörülmemektedir. Aksine, anne sütüne geçerek, yenidoğana koruyucu antikorların geçmesine katkıda bulunabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvan üreme çalışmaları yürütülmemiştir. Hamile kadına verildiğinde fötal hasara neden olup olmadığı ve üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

FLEBOGAMMA % 5 bu nedenle hamile kadınlara kullanımı gerekiyorsa verilmelidir.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FLEBOGAMMA % 5'in araç ya da makine kullanma yeteneği üzerinde olumsuz etkisi gözlenmemiştir.

4.8.İstenmeyen etkiler

Genellikle; üşüme, baş ağrısı, ateş, kusma, alerjik reaksiyonlar, bulantı, artalji, düşük kan basıncı ve hafif bel ağrısı gibi yan etkiler oluşabilir.

Normal insan immün globulinleri seyrek olarak kan basıncında ani düşme ve izole durumlarda, önceki uygulamada hiçbir aşırı duyarlılık gözlenmeyen hastalarda bile anafilaktik şoka neden olabilir.

Normal insan immün globulinlerinin kullanılması sırasında; geri dönüşümlü aseptik menenjit vakaları, geri dönüşümlü hemolitik anemi/hemoliz izole vakaları ve kısa süreli deri reaksiyonlarının nadir vakaları gözlenmiştir.

Serum kreatinin düzeyinde artış ve/veya akut böbrek yetmezliği gözlenmiştir.

Çok seyrek olarak: Miyokard enfarktüsü, inme, akciğer embolisi, derin ven trombozu gibi tromboembolik reaksiyonlar belirlenmiştir.

Klinik çalışmalarda rapor edilen advers ilaç reaksiyonları MedDRA sistem organ sınıfına göre aşağıdaki tabloda özetlenmiş ve kategorize edilmiştir:

Sıklık aşağıdaki kriterler kullanılarak belirlenmiştir:

- 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).

İstenmeyen etkiler, her sıklık gurubu içerisinde ciddiyetin azalmasına göre sunulmuştur.

Yaygın:

- Bulantı
- Kusma
- Titreme/ateş
- Halsizlik
- Ağrı
- Baş ağrısı

Yaygın olmayan:

- Nefes darlığı
- İshal
- Ateş
- Enjeksiyon yerinde yanma
- Huzursuzluk
- Hızlı solunum
- Cilt kızarması
- Tansiyon düşmesi

Seyrek:

- Hemoglobinde düşüş
- Morarma
- Kalp çarpıntısı
- Sıcak basması
- Geçici menenjit (geri dönüşümlü aseptik menenjit)
- Derinin karıncalanması, iğnelenmesi, uyuşukluk hissi
- Göğüs sıkışması
- Hırıltılı solunum
- Eritem (Ciltte iltihaplanmaya bağlı oluşan kızarıklık)
- Kabarmış yüz

Nakledilebilen ajanlarla ilgili güvenlik için 4.4.'e bakınız.

4.9.Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı doz, aşırı sıvı yüklemesine ve hiperviskoziteye neden olabilir ve bu durum, özellikle yaşlı hastalarda ve böbrek yetmezliği bulunan hastalarda risk oluşturabilir. Eğer doz aşımı meydana gelirse, infüzyon hızı düşürülmeli veya semptomlar geçene kadar infüzyon kesilmelidir. Daha sonra infüzyona hasta tarafından tolere edilen bir hızda devam edilebilir.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1.Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İmmün sera ve immün globulinler: immün globulinler, intravasküler uygulama için normal insan immün globulinler.

ATC kodu: J06BA02.

Etki mekanizması:

Normal insan immün globulini, enfeksiyon ajanlarına karşı geniş çeşitlilikte IgG antikorları içermektedir.

Normal insan immün globulini, normal popülasyonda bulunan IgG antikorları içerir. Genellikle 1000 donörden az olmayan plazma havuzundan hazırlanır. İmmün globulin G alt grup dağılımı, doğal insan plazmasına çok benzer orantısallığa sahiptir.

Normalin üzerinde düşmüş olan immün globulin G düzeyleri, bu tıbbi ürünün yeterli dozu ile normal aralığa getirilebilmektedir.

Replasman tedavisi dışındaki kullanım alanlarının etki mekanizmaları tam olarak açıklığa kavuşmamakla birlikte, immün düzenleyici etkileri içermektedir.

5.2.Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İntravenöz uygulama sonrasında, insan normal immün globulini hastanın kan dolaşımına hemen ve tam olarak geçer.

Dağılım:

İnsan normal immün globulini plazma ve ekstravasküler sıvı arasında rölatif olarak hızla dağılır. İntra ve ekstravasküler kompartımanlar arasında dengeye yaklaşık olarak 3-5 gün sonra erişilir.

Biyotransformasyon:

İnsan normal immün globulini bir protein olup, bu nedenle endojen proteinlere benzer şekilde metabolize edilir.

Eliminasyon:

İnsan normal immün globulininin yarılanma ömrü yaklaşık 37 gündür. Bu yarılanma ömrü özellikle primer immün yetmezlikte hastadan hastaya değişebilir.

IgG ve IgG-kompleksleri retiküloendotelial sistem hücrelerinde yıkılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durumlar:

Hiçbir sağlıklı veri mevcut değildir.

5.3.Klinik öncesi güvenilirlik verileri

İmmün globulinler, insan vücudunun normal bileşenleridir. Hayvanlardaki tek doz toksisite testi, daha yüksek dozlar aşırı yükleme ile sonuçlandırıldığı için, ilgili değildir.

Tekrarlanan doz toksisite testi ve embriyo-fetal toksisite çalışmalarının, antikorlar ile etkileşimine bağlı olarak pratikte geçerliliği yoktur. Yeni doğanların bağışıklık sistemi üzerine ürünün etkisi çalışılmamıştır.

Klinik çalışmalar immün globulinlerin tümorojenik ve mutajenik etkileri için hiçbir ima vermediği için, özellikle heterolog serilerdeki deneysel çalışmaların gerekli olmadığı düşünülmektedir.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

% 5 D-sorbitol
Enjeksiyonluk su

6.2.Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün diğere tıbbi ürünlerle veya intravenöz sıvılarla karıştırılmamalıdır. Ayrı bir i.v. setle uygulanmalıdır.

6.3.Raf ömrü

24 ay

6.4.Saklamaya yönelik özel tedbirler

2° - 8°C arasında saklanmalıdır. Ürün dondurulmamalıdır. Ürün donmuş ise çözüp kullanılmamalıdır.

Son kullanma tarihi geçen ürün kullanılmamalıdır.

6.5.Ambalajın niteliği ve içeriği

Klorobütıl kauçuk tıpalı, tip-II cam flakon içerisinde 200 mL çözelti.

Ambalaj büyüklüğü: 1 flakon

6.6.Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğere özel önlemler

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

Dem İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Dem Plaza İnönü Mah. Kayışdağı Cad. No:172
34755 Ataşehir-İstanbul
Tlf: 0216.4284029
Faks: 0216.4284069

8. RUHSAT NUMARASI: 16

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.05.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: 07.03.2012