

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NANOGAM 5 g/100 mL IV İnfüzyon İçin Çözelti İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 mL çözelti içinde;

İnsan normal immünoglobulini (IVIg) 50 mg*

* En az % 95'i IgG içeren insan kaynaklı protein içeriğine karşılık gelir.

1 flakon 100 mL, 5 g protein içerir.

IgG alt sınıflarının dağılımı:

IgG ₁	% 54-70
IgG ₂	% 29-45
IgG ₃	% 1-4
IgG ₄	% 0-0.5

Maksimum immünoglobulin A (IgA) içeriği: mL başına 6 µg

Yardımcı madde(ler):

Glukoz 50 mg/mL

Yardımcı maddeler için, bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Intravenöz infüzyon için çözelti.

Çözelti, berrak veya hafif opalesan, renksiz veya hafif sarımsı renktedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

- Konjenital agammaglobulinemi ve hipogammaglobulinemi, genel değişken immün yetmezlik, ciddi kombine immün yetmezlik, Wiskott Aldrich sendromu gibi primer immün yetmezlik sendromlarında,
- Ciddi enfeksiyonlarla seyreden ve sekonder hipogammaglobulinemi gelişmiş multiple myeloma ve kronik lenfositik lösemide,
- Allojenik kemik iliği nakli sürecinde gelişen immün yetmezlik tedavisinde,
- 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 hazırlık amacıyla,
- 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:

Pozoloji ve uygulama sıklığının endikasyona göre değişmesine ve dozun replasman tedavisinde bireysel klinik yanıt ve farmakokinetiğe bağlı olarak ayarlanma gerekliliğine rağmen genel olarak aşağıdaki dozlar rehber olarak önerilebilir:

Primer immün yetmezliklerde yerine koyma (replasman) tedavisi:

Doz, serum IgG düzeyi en az 4.0 g/L olarak sabit kalacak şekilde (bir sonraki infüzyondan önce ölçülen) ayarlanmalıdır. Bu düzeylerin sağlanabilmesi için tedavinin başlangıcından itibaren 3-6 ay gereklidir. Önerilen başlangıç dozu 0.4-0.8 g/kg, ve idame dozu her 3 haftada bir 0.2 g/kg'dır. 6.0 g/L sabit düzeylere ulaşabilmek için gereken doz 0.2-0.8 g/kg/ay'dır. Stabil durum sağlandıktan sonra, her 2-4 haftada bir tekrar uygulanmalıdır. Uygulanan dozu ve uygulama sıklığını ayarlamak için iki doz arasındaki serum düzeyleri ölçülmelidir.

Ciddi enfeksiyonlarla seyreden ve sekonder hipogamaglobulinemi ile birlikte olan multiple myeloma ya da kronik lenfositik lösemi ve pediatrik HIV enfeksiyonlarında yerine koyma tedavisi:

Önerilen doz her üç ya da dört haftada bir 0.2-0.4 g/kg'dır.

Steroid tedavisine dirençli ve klinik kanamalarla giden immün trombositopenik purpura; ITP hastalarında trombositopenik dönemde yapılacak cerrahi veya splenektomiye hazırlık amacıyla; Gebeliğe sekonder immün trombositopeni veya gebelik ve ITP beraberliğinde; Bulber tutulumu olan Myastenia Gravis'te:

Akut ataklarda birinci gün 0.8-1.0 g/kg dozunda uygulanır. Daha sonraki üç gün içerisinde aynı dozda bir defa daha ya da 2-5 gün süreyle 0.4 g/kg/gün dozunda idame tedavisi uygulanır. Relaps olduğunda tedavi tekrarlanabilir.

Guillain Barré Sendromu:

3-7 gün süreyle 0.4 g/kg/gün dozunda uygulanır. Çocuklarda kullanım deneyimi sınırlıdır.

Kawasaki Hastalığı:

2-5 gün süreyle bölünmüş dozlar halinde 1.6-2.0 g/kg dozunda ya da 2.0 g/kg tek doz olarak uygulanmalıdır. Beraberinde hastalara asetil salisilik asit tedavisi verilmelidir.

Allojenik Kemik İliği Transplantasyonu:

İnsan normal immünoglobulin tedavisi, koşullama rejiminin bir parçası olarak ve transplanttan sonra kullanılabilir.

Enfeksiyonların tedavisi ve graft versus host hastalığı (GVHD) profilaksisi için doz kişiye özel şekilde ayarlanır. Başlangıç dozu normalde 0.5 g/kg/haftadır. Uygulamaya transplantasyondan 7 gün önce başlanır ve transplantasyondan sonra 3 aya kadar devam edilir.

Uzun süre antikor üretiminin olmaması durumunda, antikor seviyesi normale dönüncüye kadar 0.5g/kg/ay doz tavsiye edilir.

Dozaj önerileri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir:

Endikasyon	Doz	Enjeksiyon sıklığı
Replasman Tedavisi		
Primer immün yetmezliklerde replasman tedavisi	Başlangıç dozu: 0.4 - 0.8 g/kg İdame dozu: 0.2 - 0.8 g/kg	IgG alt seviyesini en az 4-6 g/L'de tutmak için her 2-4 haftada bir
Sekonder immün yetmezliklerde replasman tedavisi	0.2 - 0.4 g/kg	IgG alt seviyesini en az 4-6 g/L'de tutmak için her 3-4 haftada bir
AIDS hastası 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	1. 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 g/kg veya 2.0 g/kg	2-5 gün süreyle, asetilsalisilik asitle birlikte, bir kaç doz halinde asetilsalisilik asitle birlikte tek doz
Allojenik kemik iliği transplantasyonu:		
Enfeksiyonların tedavisi ve GVHD'nin profilaksisi	0.5 g/kg	Transplantasyondan 7 gün önce başlanır ve 3 ay sonrasına kadar her hafta
Dirençli antikor üretimi yokluğu	0.5 g/kg	Antikor seviyeleri normale dönüncüye kadar her ay

Uygulama şekli:

İnsan normal immünoglobulin başlangıç hızı 20 dakikada 0.5 ml/kg/saat olacak şekilde intravenöz infüzyon ile uygulanmalıdır. Şayet hasta iyi tolere ediyorsa, uygulama hızı 20 dakikada 1.0 ml/kg/saat' e kadar kademeli olarak artırılabilir ve sonrasında ilk defa kullananlar için maksimum 3.0 ml/kg/saat' e kadar artırılabilir. Düzenli olarak Nanogam alan iyi toleranslı yetişkin hastalarda, infüzyon hızı maksimum 7.0 ml/kg/saat' e artırılabilir. NANOGAM yalnızca intravenöz yoldan uygulanmalıdır. Diğer uygulama yolları araştırılmamıştır.

Büyük miktarlarda NANOGAM kullanan hastalar için çok sayıda flakon içeriğinin Etil Vinil Asetat kaba (parenteral beslenme kabı) aktarılması mümkündür. Maksimum 800 mL NANOGAM böyle bir kaba aktarılabilir. Her bir işlem basamağında aseptik teknikler kullanılmalıdır. Mikrobiyolojik nedenlerle NANOGAM'ın besleme kabına aktarılmasından sonra en kısa süre içerisinde, transfer işlemini takiben en fazla 3 saatte kadar infüzyona başlanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

IVIg tedavisi alan hastalarda akut böbrek yetmezliği, ozmotik nefroz ve ölüm vakaları bildirilmiştir. Vakaların çoğunluğunda, önceden var olan böbrek yetmezliği olan hastalar, diyabetikler, yaşı 65'den büyük olanlar ya da nefrotoksik ilaçlar kullananlar IVIg kullanımıyla oluşacak akut renal yetmezliğe daha yatkındır. Böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmesi durumunda IVIg infüzyonunun durdurulması düşünülmelidir. Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda minimum konsantrasyonda ve pratik olarak mümkün olan en yavaş infüzyon hızıyla uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda, doz vücut ağırlığına göre ayarlanılarak kullanılabilir. İnfüzyon hızı yavaş olmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

65 yaşından büyüklerde doz ayarlaması ve minimum infüzyon hızıyla uygulama gereklidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

İnsan immünglobulinine ya da yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı aşırı hassasiyet. Homolog immünoglobulinlere karşı aşırı duyarlılık; özellikle çok nadir görülen hastanın IgA'ya karşı antikor geliştirdiği durumlarda; IgA yetmezliğinde.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Viral güvenlik :

Nanogam insan plazmasından elde edilmektedir.

İnsan kanı veya plazmadan hazırlanmış tıbbi ürünlerin kullanımından meydana gelen enfeksiyonları önlemek için alınması gereken standart önlemler; donörlerin seçimi, bireysel bağışların ve plazma havuzlarının spesifik enfeksiyon markerları bakımından taranması ve virüslerin inaktivasyonu/uzaklaştırılması için etkili üretim aşamalarının ilavesini içerir. Buna rağmen insan kanı veya insan plazmasından hazırlanan tıbbi ürünler uygulandığında infektif ajanların bulaşma riski tamamen elimine edilemez. Bu durum bilinmeyen veya yeni ortaya çıkan virüsler ve diğer patojenler için de geçerlidir.

Alınan önlemlerin HIV, HBV ve HCV gibi zarflı ve HAV ve parvovirüs B19 gibi zarfsız virüs üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Bu ürünler insan kanından elde edildiği için enfeksiyon etkenlerini bulaştırma riski taşır. [Örn. HIV, HBV, HBC, HAV, parvovirüs B19 virüsleri ve teorik olarak Creutzfeld –Jacobs (CJD) etkeni]

İmmünoglobulinler ile Hepatit A veya parvovirüs B19 bulaşının görünmemesine dair güven veren klinik deneyimler mevcuttur ve ayrıca antikor içeriğinin viral güvenilirliğe önemli katkısı olduğu sanılmaktadır.

Bazı şiddetli advers ilaç reaksiyonları infüzyon hızıyla ilişkili olabilir. “4.2. Pozoloji ve uygulama şekli” bölümünde infüzyon hızı ile ilgili önerilere mutlak suretle uyulmalıdır. Hastalar infüzyon süresince yakından izlenmeli ve herhangi bir semptom olup olmadığı dikkatle gözlenmelidir.

Bazı advers reaksiyonlar daha sık görülebilir:

- Yüksek infüzyon hızı durumunda,
- IgA yetmezliğine bağlı ya da bağlı olmayan hipo- veya agammaglobulinemili hastalarda.
- İnsan normal immünoglobulinini ilk kez alan hastalarda veya nadir olarak kullananlarda, kullanılmakta olan normal immünoglobulin preparatı değiştirildiğinde veya son uygulama tarihi üzerinden uzun bir süre geçmiş olması durumunda.

Gerçek anlamda aşırı duyarlılık reaksiyonu seyrek ve çok seyrek olarak IgA yetmezliği olan hastalarda anti-IgA antikor geliştiği durumlarda görülür.

Nadiren, insan normal immünoglobulinini, daha önce insan normal immünoglobulin tedavisi almış ve iyi tolere etmiş hastalarda bile anafilaktik reaksiyon ile birlikte kan basıncında düşmeye neden olabilir.

Potansiyel komplikasyonlar genellikle şu şekilde önlenabilir:

- Normal immünoglobuline duyarlılığı olmayan hastalarda başlangıç infüzyonunun yavaş enjekte edilmesi (0.5mL/kg/sa)
- İnfüzyon süresince hasta herhangi bir semptom açısından dikkatle izlenmelidir. Özellikle, daha önce insan normal immünoglobulinini kullanmamış hastalar, alternatif bir IVIg ürününü kullanmakta olduğu ürünle değiştiren veya son infüzyon tarihi üzerinden uzun süre geçmiş hastalar, olası yan etki belirtilerini tespit edebilmek için ilk infüzyon süresince ve infüzyondan sonraki ilk saat boyunca dikkatle izlenmelidir. Diğer tüm hastalar da uygulamadan sonra en az 20 dakika süreyle izlenmelidir.
- Gizli diyabeti olanlar (geçici glikozürinin ortaya çıkabildiği durumlar), diyabet hastaları veya düşük şeker diyetindeki hastalar için glikoz içeriği (1 g/g IgG=50 g/L) dikkate alınmalıdır.

IVIg uygulaması ile miyokard infarktüsü, inme, pulmoner emboli ve immünoglobulinin yüksek akış hızı nedeniyle kan viskozitesinde görülen rölatif artışa bağlı olduğu sanılan, derin ven trombozu gibi tromboembolik vakalar arasındaki bağlantıyı gösteren klinik kanıtlar mevcuttur. Obez hastalarda ve trombotik olaylar için önceden mevcut risk faktörleri bulunan hastalarda (ilerlemiş yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus ve damar hastalıkları veya trombotik epizod hikayesi olan, edinilmiş ve kalıtsal trombofilik bozukluklu olan hastalar, immobilizasyon periyodu uzamış hastalar, ciddi hipovolemik hastalar, kan viskozitesini artıran bir hastalığı sahip hastalar gibi) IVIg reçete edilirken veya uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

IVIg tedavisi alan hastalarda akut böbrek yetmezliği vakaları bildirilmiştir. Vakaların çoğunluğunda, önceden var olan böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, hipovolemi, aşırı kilo, nefrotoksik ilaçların birlikte kullanımı veya 65 üzeri yaş gibi risk faktörleri tanımlanmıştır.

Böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmesi durumunda IVIg infüzyonunun durdurulması düşünülmelidir.

Böbrek fonksiyon bozukluğu ve akut böbrek yetmezliği raporları, birçok ruhsatlı IVIg ürününün kullanımı ile ilişkilendirilmesine rağmen, stabilizör olarak sukroz içerenler toplam sayının büyük kısmını oluşturmaktadır. Risk altındaki hastalarda, sukroz içermeyen preparatların kullanımı düşünülmelidir.

Akut böbrek yetmezliği veya tromboembolik advers reaksiyonlar açısından risk altında olan hastalarda, IVIg ürünleri minimum infüzyon hızı ve dozda kullanılmalıdır.

Tüm hastalarda, IVIg kullanımı şunları gerektirir:

- IVIg infüzyonuna başlamadan önce yeterli hidrasyon
- idrar çıkışının izlenmesi
- serum kreatinin seviyelerinin izlenmesi
- Kıvrım diüretikleri ile birlikte kullanımından kaçınılması.

İstenmeyen etki görülmesi halinde, uygulama hızı azaltılmalı ya da uygulama durdurulmalıdır. İstenmeyen etkinin tipine ve şiddetine göre tedavi gerekebilir. Şok gelişmesi durumunda, standart tıbbi şok tedavisi uygulanmalıdır.

Preparat uygulanmadan önce partikül ve renk değişimi açısından kontrol edilmelidir. Partikül veya renk değişimi gözlenmesi halinde preparat kullanılmamalıdır. Sadece berrak ya da hafif opalesan veya renksiz ya da açık sarı renkli solüsyonlar kullanılmalıdır.

Yalnızca İntravenöz (IV) kullanım içindir.

Her bir NANOGAM uygulamasında, hastayla ürünün seri numarası arasında bağlantının korunabilmesi için, ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.

NANOGAM, 50 mg/mL glukoz (%5) içerir. Bu, diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır. Gizli diyabet, diyabet hastasıysanız veya düşük şeker rejimindeyseniz doktorunuza bildiriniz.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Canlı virüs aşılı ile etkileşim:

İmmünglobulin kullanımını, kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği gibi canlı zayıflatılmış virüs aşılılarının etkisini en az 6 haftadan başlamak üzere, 3 aya kadar bir süre azaltabilir. Bu ürün kullanıldıktan sonra, canlı zayıflatılmış virüs aşılı ile aşılama için en az 3 aylık bir süre geçmelidir. Kızamık durumunda, bu zayıflatıcı etki 1 yıla kadar sürebilir. Bu nedenle kızamık aşısı uygulanan hastalarda antikor düzeyleri kontrol edilmelidir.

Serolojik testlerle etkileşim:

İmmünoglobulin infüzyonundan sonra hasta kanına pasif olarak geçen çeşitli antikorların geçici artışı serolojik testlerde hatalı pozitif sonuçlara neden olabilir.

Eritrosit antijenlerine karşı (örneğin A, B ve D) pasif antikor transmisyonu, eritrosit allo-antikorlar testleri (Örn. Coombs testi), retikulosit sayısı ve haptoglobin gibi bazı serolojik testleri etkileyebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz.kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

NANOGAM için gebelikte maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz.kısım 5.3). Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

NANOGAM anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Ancak NANOGAM'ın tüm dozlarında, emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir olumsuz etki öngörülmemektedir. Aksine, anne sütüne geçerek yenidoğana koruyucu antikorların geçmesine katkıda bulunabilir. NANOGAM, emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği / fertilité

Hayvan üreme çalışmaları yürütülmemiştir. İnsanlardaki üreme yeteneği / fertilitéyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerine hiçbir etki gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İnsan normal immünoglobulininin 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).

Genel bozukluklar

Çok yaygın: Pireksi

Yaygın: Titreme, baş ağrısı, ateş, kusma, bulantı, halsizlik, yüzde kızarıklık, yorgunluk, grip benzeri hastalık, infüzyon yerinde ağrı, infüzyon yerinde şişme-sertlik

Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyonlar, artralji, kan basıncında düşme ve orta şiddette bel ve sırt ağrısı

Diğer advers etkiler:

Seyrek ; Anafilaktik şok, geri dönüşümlü aseptik menenjit, geri dönüşümlü hemolitik anemi / hemoliz, karaciğer transaminazlarında geçici yükselme

Kalp damar sistemi hastalıkları:

Yaygın: Kan basıncında ani düşme, çarpıntı

Yaygın olmayan: Miyokard infarktüsü, inme, pulmoner emboli ve derin ven trombozu gibi tromboembolik reaksiyonlar.

Böbrek ve üriner sistem bozuklukları:

Yaygın: Kreatinin ve kan üre nitrojeninde artış, oligoüri

Yaygın olmayan: Anüri, akut renal yetmezlik, akut tübüler nefroz, proksimal tübüler nefropati ve osmotik nefroz

Enjeksiyon bölgesi reaksiyonu

Seyrek: Yanma, endurasyon, rahatsızlık ve ağrı gibi geçici kütanöz reaksiyonlar.

Enfeksiyon ve enfestasyonlar:

Yaygın: Bronşit, nazofarenjit

Yaygın olmayan: Kronik sinüzit, mantar enfeksiyonu, enfeksiyon, böbrek enfeksiyonu, sinüzit, üst solunum yolu enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, bakteriyel idrar yolu enfeksiyonu

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Anemi, lenfadenopati

Endokrin hastalıkları:

Yaygın olmayan: Tiroid bozuklukları

Psikiyatrik bozukluklar:

Yaygın olmayan: Anksiyete

Sinir sistemi hastalıkları:

Çok yaygın: Baş ağrısı.

Yaygın: Baş dönmesi, migren.

Yaygın olmayan: Amnezi, yanma hissi, konuşma bozukluğu, tat alma duyusunda değişiklik, uykusuzluk.

Göz hastalıkları:

Yaygın olmayan: Konjonktivit, gözde ağrı, göz kapaklarında şişme.

Kulak ve iç kulak hastalıkları:

Yaygın: Vertigo.

Yaygın olmayan: Orta kulak akıntısı.

Kardiyak hastalıklar:

Yaygın: Taşikardi.

Damar hastalıkları:

Yaygın: Ateş basması, hipertansiyon.

Yaygın olmayan: Periferik bölgelerde soğukluk hissi, flebit.

Solunum bozuklukları, toraks ve mediasten hastalıkları:

Yaygın: Öksürük, burun akıntısı.

Yaygın olmayan: Astım, burun tıkanıklığı, orofaringeal ödem, faringolaringeal acı.

Mide-barsak sistemi hastalıkları:

Yaygın: İshal, bulantı, kusma.

Deri ve ciltaltı doku hastalıkları:

Yaygın: Kaşıntı, döküntü, kurdeşen

Yaygın olmayan: Anjionörotik ödem, akut ürtiker, soğuk terleme, kontüzyon, dermatit, eritamatöz döküntü, pruritik döküntü.

Kas –iskelet sistemi bozuklukları ve bağ doku ve kemik hastalıkları:

Yaygın: Sırt ağrısı, kas ağrısı, ekstremitelerde ağrı.

Yaygın olmayan: Kas spazmları

Laboratuvar bulguları:

Yaygın: Vücut ısısında artma.

Yaygın olmayan: Kan kolesterolünde artma, kan kreatinin düzeylerinin yükselmesi, kan üre düzeyinin yükselmesi, hematokritte düşme, eritrositopeni, solunum hızının artması, lökopeni.

Bulaşabilen ajanlar ile ilgili güvenilirlik için 4.4' e bakınız.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı doz, özellikle yaşlı hastalar veya böbrek yetmezliği olan hastalar dahil, risk altındaki hastalarda aşırı sıvı yüklenmesine ve hipervizkoziteye neden olabilir. Tedavi semptomatik olarak yapılmalıdır. Bazen diyaliz yapılması gerekebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: İmmün sera ve İmmünoğlobulinler: İmmünoğlobulin, normal insan, intravenöz uygulama için.

ATC Kodu: J06BA02.

Etki Mekanizması :

İnsan normal immünoğlobulini esas olarak, enfeksiyöz ajanlara karşı geniş spektrumlu antikorlar bulunan immünoğlobulin G (IgG) içerir.

İnsan normal immünoğlobulinleri, normal popülasyonda bulunan IgG antikorlarını içerir. Genellikle 1000 bağıştan az olmayan plazma havuzundan hazırlanır. IgG alt sınıflarının dağılımı normal insan plazmasına benzer oranlardadır. Bu ürün yeterli dozlarda kullanıldığında, düşük immünoğlobulin G düzeyini normal seviyelerine çıkarabilir. Replasman tedavisi dışındaki endikasyonlarda etki mekanizması tamamen açıklanamamıştır, ancak immünomodülatör etkiye sahiptirler.

5.2. Farmakokinetik özellikler**Genel özellikler**

NANOGAM intravenöz uygulamayı takiben kan dolaşımında hemen ve tam olarak mevcuttur. İntravenöz immünoğlobulin farmakokinetiği, kullanıldığı endikasyona göre, popülasyon içi ve popülasyonlar arası değişkenlik gösterir.

Emilim:

İntravenöz uygulama sonrası, uygulanan insan normal immünoglobulini miktarının tamamı dolaşımında tespit edilebilir. İntravenöz uygulama sonrası absorpsiyon tam ve hızlıdır.

Dağılım:

Rölatif olarak süratle plazma ve damar dışı sıvı arasında yayılır, yaklaşık olarak 3-5 gün içerisinde damar içi ve damar dışı kompartımanlar arasında dengeye ulaşır. İnsan normal immünoglobulininin yarı ömrü yaklaşık olarak 31 gündür.

Biyotransformasyon:

IgG ve IgG-kompleksleri retiküloendotelial sistem hücrelerinde yıkılır.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık bir aydır. Ancak yarı ömür süresi özellikle primer immün yetmezlikte hastadan hastaya değişebilir.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durumlar:

Eliminasyonu dozla orantılı olarak lineerdir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İmmünoglobulinler insan vücudunun normal bileşenlerindedir.

NANOGAM'ın güvenliliği çeşitli klinik olmayan araştırmalar ile gösterilmiştir. Klinik olmayan veriler, güvenlilik, farmakoloji ve toksisite ile ilgili konvansiyonel çalışmalara dayanarak insanlar için özel bir risk oluşturmadığını göstermiştir.

Heterolog proteinlere karşı gelişen ve etkileşen antikorlar nedeniyle, hayvanlarda tekrarlayan doza bağlı toksisite, genotoksisite ve üreme üzerindeki toksisite çalışmalarının yapılması olanaklı değildir. Klinik deneyimde, immünoglobulinlerin karsinojenik potansiyeliyle ilgili herhangi bir kanıt bulunmaması nedeniyle, heterojen türlerde deneysel araştırmalar yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

- Glukoz monohidrat
- Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün başka tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°C - 8°C'de buzdolabında ve ışıktan koruyarak saklayınız.

Dondurulmamalıdır. Donmuş ürünü çözüp kullanmayınız.

Mikrobiyolojik açıdan, ürün kauçuk tıpa ile delindikten sonra hemen kullanılmalıdır. Eğer derhal kullanılmazsa, kullanım öncesi kullanım koşulları ve saklama zamanları kullanıcının sorumluluğundadır ve tıpa ile delinme kontrol edilmiş ve valide edilmiş aseptik koşullarda yapılmazsa, normal olarak 2°C - 8°C’de buzdolabında, 24 saatten daha uzun olmamalıdır. Flakonu ışıktan korumak için, dış karton kutusunun içerisinde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Tıpalı (bromobutil) flakon içerisinde (Tip II cam) 100 mL’lik çözelti.

Ambalaj büyüklüğü: 1 flakon

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

Ürün kullanılmadan önce oda sıcaklığına veya vücut sıcaklığına getirilmelidir. Çözelti berrak veya hafif opalesan olmalıdır. Bulanık veya içerisinde partikül-tortu bulunan çözeltileri kullanmayınız.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Yeni Şark M.E.D.A.Ş.

Hoşsohbet Sok. No: 6

34349 Balmumcu- İstanbul

Tel :0 212 275 07 08

Faks :0 212 274 61 49

8. RUHSAT NUMARASI

76

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.07.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ

30.07.2012