

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ (KÜB)

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GAMUNEX-C % 10 100 mL IV/SC enjeksiyon için çözelti içeren flakon

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

İnsan immünoglobülin\* 10 g

\*Proteinin en az % 98'i, en az % 90'ı monomer olan gama IgG'nin elektroforetik hareketini göstermelidir.

#### Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

IV/SC enjeksiyon için çözelti içeren flakon

Çözelti berrak ya da opalesan renksiz veya soluk sarı renktedir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

- Primer Hümorale İmmün Yetmezlik Sendromları,
- Ciddi enfeksiyonlarla seyreden ve sekonder hipogamaglobulinemi gelişmiş multiple myeloma ve kronik lenfositik lösemi,
- Allojenik kemik iliği nakli süresince gelişen immün yetmezlik tedavisinde,
- AIDS'li çocuklarda tekrarlayan enfeksiyon durumlarında (Pediatrik HIV enfeksiyonunda),
- Guillain Barré Sendromunda,
- Steroid tedavisine dirençli ve klinik kanamalarla giden İmmün Trombositopenik Purpura'da (ITP),
- 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,
- Kronik İnflamatuvar Demiyelizan Polinöropati'de 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 ayarlama gerekliliğine rağmen genel olarak aşağıdaki dozlar rehber olarak önerilebilir:

Primer immün yetmezlikte yerine koyma (replasman) tedavisi:

İntravenöz uygulama:

Doz serum IgG düzeyi en az 4-6 g/L olarak sabit kalacak şekilde (bir sonraki infüzyondan sonra ölçülen) ayarlanmalıdır. Anormal düşük seviyedeki IgG seviyelerini normale döndürmek için, 3-4 haftada bir 0.2-0.4 g/kg vücut ağırlığı (2-4 mL/kg) önerilmektedir. 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. Doz ayarlaması, her bir hasta için ayrı ayrı düşünülmelidir ve 0.6-0.8 g/kg vücut ağırlığı'na (6-8 mL/kg) kadar arttırılabilir veya IgG seviyeleri yeteri kadar normale döndürülemediği veya normalden geri hızlı bir düşüş var ise daha sık uygulanabilir. Tedavinin başlamasından sonra, 3-6 aylık bir süre dengeyi sağlamak için gereklidir. Normal seviyeye,  $7 \pm 2.5$  g/L, ulaşmak için gerekli aylık doz 0.2-0.8 g/kg vücut ağırlığı (3-8 mL/kg) düzeyindedir.

Subkutan uygulama:

Doz hastanın GAMUNEX-C tedavisi ve serum IgG dip düzeylerine karşı klinik tepkisi baz alınarak kişiselleştirilmelidir. Hastanın en son IVIg infüzyonundan bir hafta sonra GAMUNEX-C tedavisine başlanmalıdır. "Haftalık Başlangıç Dozu" altındaki detaylara bakınız. Tedaviyi IVIg'den GAMUNEX-C'ye çevirmeden önce ileriki doz ayarlamalarında yol göstermesi için hastanın serum IgG dip düzeylerini öğreniniz. "Doz Ayarlama" altındaki detaylara bakınız.

GAMUNEX-C'nin Haftalık Başlangıç Dozunu ayarlamak için aylık IVIg dozunu bir haftalık eşdeğerine dönüştürün ve bir doz ayarlama faktörü kullanınız. Amaç, önceki IVIg tedavisinin serum IgG maruziyetinin altında olmayacak şekilde sistemik bir serum IgG maruziyetine (Konsantrasyon-Süre Eğrisi Altındaki Alan [EAA]) ulaşmak olacaktır. Hasta daha önce IV GAMUNEX-C ile tedavi edilmemişse haftalık IVIg dozunu 1.37 ile çarparak ve hastanın eski IVIg tedavi aralığı baz alındığında bu dozu haftalık dozlara bölerek dönüştürünüz. Hastanın klinik tepkisini izleyin ve buna göre dozu ayarlayınız.

Haftalık Başlangıç Dozu:

GAMUNEX-C'nin derialtı uygulamasının haftalık başlangıç dozunu hesaplamak için eski IVIg dozunu gram olarak 1.37 doz ayarlama faktörü ile çarpın, sonra bunu hastanın IVIg tedavisi sırasındaki dozların arasındaki hafta sayısına bölün (örn. 3 ya da 4).

$$\text{Başlangıç SC dozu} = \frac{1.37 \times \text{eski IVIg dozu (gram olarak)}}{\text{IVIg dozları arasındaki hafta sayısı}}$$

GAMUNEX-C dozunu (gram olarak) mililitreye (mL) dönüştürmek için (gram olarak) hesaplanan dozu 10 ile çarpın.

Doz ayarlama:

Arzulanan klinik tepkiye ve serum IgG dip düzeyine ulaşmak için doz zamanla ayarlanabilmektedir. Bir doz ayarlamasının gerekli olup olmadığını tespit etmek için en erken IVIg'den derialtına geçişten sonraki 5 hafta içinde hastanın IVIg'deki serum IgG dip düzeyini ölçünüz. Haftalık SC tedavisindeki hedef serum IgG dip düzeyinin son IVIg dip düzeyinin 340 mg/dL fazlası olduğu tasarlanmaktadır. Başka doz ayarlamalarının gerekli olup olmadığını tespit etmek için hastanın IgG dip düzeyini her 2 ila 3 ayda bir izleyiniz.

Dip düzeyi bazında dozu ayarlamak için hastanın serum IgG dip düzeyinin hedeflenen IgG dip düzeyinden farkını (mg/dL olarak) hesaplayın (en son IVIg dip düzeyi+ 340 mg/dL). Sonra bu farkı Tablo 1'de bulun ve hastanın vücut ağırlığı bazında haftalık dozu yükseltmek ya da düşürmek için karşılık gelen miktarı (mL olarak) bulun. **Bununla birlikte hastanın klinik tepkisi doz ayarlama öncelikli olarak dikkat edilecek nokta olmalıdır.**

**Tablo 1: Hedeflenen Serum IgG Dip Düzeyinden Farkı ( $\pm$ mg/dL) baz alınarak Haftalık Derialtı Dozunun Ayarlanması ( $\pm$  mL).**

Hedeflenen IgG Dip Düzeyinden Farkı(mg/dL)	Vücut Ağırlığı (kg)												
	10	15	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
	Doz Ayarlama (Haftalık mL)*												
50	1	1	2	3	3	4	5	6	7	8	8	9	10
100	2	3	3	5	7	8	10	12	13	15	17	18	20
150	3	4	5	8	10	13	15	18	20	23	25	28	30
200	3	5	7	10	13	17	20	23	27	30	33	37	40
250	4	6	8	13	17	21	25	29	33	38	42	46	50
300	5	8	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
350	6	9	12	18	23	29	35	41	47	53	58	64	70
400	7	10	13	20	27	33	40	47	53	60	67	73	80
450	8	11	15	23	30	38	45	53	60	68	75	83	90
500	8	13	17	25	33	42	50	58	67	75	83	92	100

\*mL olarak doz ayarlama, serum IgG dip düzeyinin derialtı GAMUNEX-C uygulama dozu artışlarına tepkisinin eğimine (haftalık 1 mg/ kg artış için yaklaşık 6.0 mg/dL) dayanmaktadır.

Örneğin 70 kg vücut ağırlığı olan bir hasta 900 mg/dL gerçek bir IgG dip düzeyine sahipse ve hedef düzey 1000 mg/dL ise bu 100 mg/dL'lik bir fark yaratacaktır. Dolayısıyla derialtı dozun haftalık dozu 12 mL yükseltilmelidir.

#### **Hastanın klinik tepkisini izleyin ve gerektiğinde doz ayarlamasını tekrarlayın.**

Başka bir İmmün Globülin Derialtı (SCIg) ürününden GAMUNEX-C'ye geçen hastalar için dozaj gereksinimleri üzerine çalışma yapılmamıştır. GAMUNEX-C tedavisindeki bir hasta önceki SCIg tedavisine eşdeğer uygun bir klinik tepki ya da bir serum IgG dip düzeyi sağlamazsa hekim dozu ayarlamayı isteyebilir. Bu tür hastalar için Tablo 1 ayrıca arzulanan SCIg dip düzeyine ulaşmak amacıyla doz ayarlama için kılavuz sağlamaktadır.

PI için, GAMUNEX-C'nin her bir infüzyon bölgesi için 20 mL/sa oranında zerk edilmesi tavsiye edilmektedir. Deri altı klinik çalışmasında her bir infüzyon bölgesi için uygulanan ortalama hacim 34 mL (17-69 mL) olmuştur ve infüzyonların büyük çoğunluğu her bir bölge için 20 mL/sa oranında uygulanmıştır.

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

3-4 haftada bir 0.2 ila 0.4 g/kg vücut ağırlığı (2-4 mL/kg).

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:

2-5 gün boyunca günlük 0.4 g/kg vücut ağırlığı (4 mL/kg) veya ardışık iki gün boyunca 1 g/kg vücut ağırlığı (10 mL/kg) Eğer nükseserse tedavi tekrar edilebilir.

Guillain-Barré sendromu:

3-7 gün boyunca günlük 0.4 g/kg vücut ağırlığı (4 mL/kg). Tedavi semptomların görülmesinden 14 gün sonra başlatılmalıdır. Çocuklardaki tecrübe 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 iliği transplantasyonu:

Ameliyat öncesi ve transplantasyonu takiben: Doz ayarlaması kişiye göre yapılır ve normalde transplantasyondan 7 gün önce ve transplantasyondan sonra 3 aya kadar 0.5 g/kg vücut ağırlığı/hafta (5 mL/kg) dozunda başlar. Antikor üretiminde ciddi bir gecikme durumunda, 0.5 g/kg/ay (5 mL/kg), antikor seviyelerinin normale dönmesine kadar tavsiye edilir.

Kronik inflamatuvar demiyelizan polinöropati (CIDP):

GAMUNEX-C başlangıç olarak bölünmüş dozlarda 2 ile 4 gün içinde toplam yükleme 2 g/kg (20 mL/kg) doz miktarında alınabilir. GAMUNEX-C, bir günlük idame infüzyonu üzerinden 1 g/kg (10 mL/kg) olarak ya da her 3 haftada bir olmak koşuluyla, 2 gün içerisinde 0.5 g/kg (5 mL/kg)'lık oranlarda alınabilir.

Tavsiye edilen doz ayarlamaları aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

<b>Endikasyon</b>	<b>Doz</b>	<b>İnfüzyonun sıklığı</b>
❖ Primer bağışıklık yetersizliği sendromlarında idame tedavisi	İntravenöz (IV) Başlangıç dozu 0.4-0.8 g/kg devam eden doz 0.2-0.8 g/kg Subkutan (SC) 1.37× mg/kg/IV) haftalık doz aralıklarındaki mevcut IV dozu	Her 3-4 haftada bir, IgG seviyesi en azından 7±2.5 g/L oluncaya kadar “Doz Ayarlama” tablosu altındaki detaylara bakınız
❖ Sekonder bağışık sistem yetersizliklerinde idame tedavisi	0.2-0.4 g/kg	En az 4.0 g/L serum IgG düzeyi sağlayana kadar her 3-4 haftada bir
❖ AIDS'li çocuklarda idame tedavisi	0.2-0.4 g/kg	3-4 haftada bir

İmmunomodülasyon		
❖ İdiyopatik trombositopenik purpura	0.4 g/kg/gün veya 1 g/kg/gün	Ardışık 2-5 gün boyunca veya ardışık 2 gün boyunca
❖ Kawasaki hastalığı	1.6-2 g/kg 2.0 g/kg	İlk 2-5 günde bölünmüş dozlar halinde Tek doz halinde (beraberinde asetil salisilik asit verilmelidir)
❖ Guillain-Barré sendromu	0.4 g/kg/gün	3-7 gün boyunca
Allojenik kemik iliği transplantasyonu		
❖ Enfeksiyonların tedavisi ve graft versus host hastalığının profilaksisi	0.5 g/kg	Transplantasyon öncesi 7 gün önce başlayarak transplantasyondan sonra 3 aya kadar her hafta
❖ Uzun süre antikor üretiminin olmaması	0.5 g/kg	Antikor düzeyleri normalleşene kadar her ay
Kronik inflamatuvar demiyelizan polinöropati CIDP (2,4)	yükleme dozu 2 g/kg  idame dozu 1 g/kg	2 ile 4 gün bölünmüş dozlar halinde  1 gün içerisinde veya her 3 haftada bir olmak koşuluyla, 2 gün içerisinde 0.5 g/kg (5 mL/kg) bölünmüş dozlar halinde

### Uygulama şekli:

İntravenöz olarak uygulanmalıdır. Sadece Primer İmmün Yetmezlik endikasyonu için subkutan olarak da uygulanabilir.

Preparat kullanılmadan önce oda sıcaklığına getirilmelidir. Seyreltmenin gerekli olması halinde, % 5 glukoz çözeltisi kullanılması önerilir. İnfüzyona bağlı advers olaylar, infüzyon hızının azaltılması ya da infüzyonun durdurulmasıyla önlenmelidir.

Çözeltiler uygulanmadan önce partikül ve renk değişimi açısından kontrol edilmelidir. Partikül ve renk değişimi gözlenmesi halinde preparat kullanılmamalıdır. Sadece berraktan opalesana ve renksizden açık sarıya kadar olan solüsyonlar kullanılmalıdır.

Ambalaj kabına girildiğinde içerik, flakona giriş esnasındaki bakteriyel enfeksiyon riskinden dolayı hemen kullanılmalıdır.

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.

Diabetes mellituslu hastalarda GAMUNEX-C'nin seyreltilmesi için % 5 glukoz kullanılmalıdır.

**İntravenöz uygulama:** GAMUNEX-C, intravenöz infüzyon olarak, 0.01 ila 0.02 mL/kg vücut ağırlığı/dakika başlangıç hızında 30 dakika boyunca verilmelidir. (75 kg ağırlığındaki bir hasta için dakika başına yaklaşık 0.75-1.5 mL'ye karşılık). Eğer iyi tolere edilirse infüzyonun geri kalanı için hız dereceli olarak, maksimum 0.08 mL/kg vücut ağırlığı/dakikaya arttırılabilir (8 mg/kg/dakika) (75 kg ağırlığındaki bir hasta için dakika başına 6 mL'ye karşılık). Yüksek oranda infüzyon uygulandığında (0.08 mL/kg), tüm hastalar yakından izlenmelidir. Böbrek yetmezliği riski olan hastalar veya çocuklarda, maksimum infüzyon hızı dakikada 0.08 mL/kg'ı (8 mg/kg) geçmemelidir. Doz ve doz düzenlemesi endikasyona bağlıdır. İdame tedavisinde, doz her bir hasta için, farmakokinetik ve klinik cevaba göre ayrı ayrı ayarlanmalıdır.

GAMUNEX-C, ayrı bir hattan verilmeli ve diğer intravenöz sıvı ve ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

**Subkutan uygulama:** GAMUNEX-C'nin PI endikasyonunda her infüzyon bölgesi için 20 mL/saat hızında uygulanması önerilir. Subkutan kullanımla ilgili yapılan klinik çalışmada, infüzyon bölgesine uygulanan ortalama hacim 34 mL (17-69 mL) olup infüzyonların çoğu her infüzyon bölgesi için 20 mL/saat'tir. Y tüp ve diğer tüplerin kullanımı ile eşzamanlı olarak birden fazla uygulama bölgesi kullanılmıştır. Pek çok hastada karın ve bacak üst kısımları başta olmak üzere 4 infüzyon bölgesi kullanılmıştır. Kullanılan maksimum uygulama bölgesi 8'dir. Enjeksiyon yapılan bölgeler birbirinden en az 5 cm uzak olmalıdır.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

#### **Karaciğer/Böbrek Yetmezliği:**

GAMUNEX-C akut böbrek yetmezliğine eğilimli hastalarda, önceden herhangi bir derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda en düşük konsantrasyonlarda ve en düşük infüzyon dozunda uygulanmalıdır. Karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda minimum konsantrasyonda ve pratik olarak mümkün en yavaş infüzyon hızıyla uygulanmalıdır.

#### **Pediyatrik Popülasyon:**

GAMUNEX-C çocuk vücut ağırlığı başına dozun ayarlanmasıyla kullanılabilir. İnfüzyon hızı düşük tutulmalıdır.

#### **Geriatrik Popülasyon:**

GAMUNEX-C 65 yaş üstü hastalarda en düşük konsantrasyonlarda ve en düşük infüzyon dozunda uygulanmalıdır.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

- Daha önce immünooglobülin kullanımı sırasında anafilaktik reaksiyon veya şiddetli sistemik yanıt vermiş olan hastalarda kontrendikedir.

- GAMUNEX-C az miktarda IgA içerir. Selektif IgA yetmezliği olup IgA'ya karşı antikor olduğu bilinen (anti-IgA antikor) hastalarda GAMUNEX-C kontrendikedir.

#### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

##### Virüs güvenliği

**GAMUNEX-C, 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. GAMUNEX-C'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.**

**Hastalar açısından GAMUNEX-C her uygulandığında, hastaya ürünün seri numarası arasındaki bağlantının korunabilmesi için, ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.**

##### Genel

- Bazı advers ilaç reaksiyonları infüzyonun hızına bağlı olabilir.
- "Pozoloji ve Uygulama Şekli" kısmında tavsiye edilen infüzyon hızı takip edilmeli, hastalar dikkatle izlenmeli ve infüzyon periyodu boyunca oluşabilecek herhangi bir semptom için dikkatle gözlenmelidir.
- Hastalar, infüzyonun tamamlanmasını takip eden en az 20 dakika boyunca gözlenmelidir.
- Aşağıdaki durumlarda bazı advers ilaç reaksiyonları daha sık görülebilir:
  - Yüksek infüzyon hızı,
  - IgA eksikliği olan veya olmayan, pipo veya agammaglobülinemili hastalarda,
  - İnsan normal immünoglobülini ilk defa alan hastalarda veya nadiren insan normal immünoglobülini değiştirildiğinde veya ilk infüzyondan sonra uzun bir ara verilmişse.

- Potansiyel komplikasyonlardan korunabilmek için:
  - İnsan normal immünoglobuline karşı duyarlı olmayan hastalarda başlangıçta preparatı yavaş infüzyon ile uygulayınız (0.1 mL/kg/saat).
  - Hastalar infüzyon süresince dikkatle takip edilmelidir. Özellikle, daha önce insan normal immünoglobulini infüzyonu uygulanmamış, farklı bir preparat uygulanmış ya da daha önceki infüzyondan sonra uzun süre geçmiş hastalar, potansiyel istenmeyen etkilerin belirtilerini tespit etmek için ilk infüzyon süresince ve infüzyondan sonraki ilk saat boyunca dikkatle izlenmelidir. Diğer tüm hastalar da uygulamadan sonra en az 20 dakika süreyle izlenmelidir.
  - Düşük şeker diyetinde olan hastalar ve diyabetliler, gizli şekeri olan hastalar için infüzyon öncesi dilüsyon için glikoz çözeltisinin kullanımını dikkatle düşünülmelidir.
  - Hematom oluşturma riski nedeniyle ITP hastalarında GAMUNEX-C subkutan uygulanmamalıdır.
- IVIg uygulanan tüm hastalarda aşağıdaki konular dikkatle değerlendirilmelidir:
  - IVIg infüzyonundan önce yeterli hidrasyonun sağlanması,
  - İdrar miktarının ve serum kreatinin düzeylerinin incelenmesi,
  - Beraberinde Henle kıvrımına etki eden diüretiklerin kullanımından kaçınılması.

#### Hipersensitivite

- Gerçek aşırı duyarlılık reaksiyonları çok nadirdir ve çok seyrek olarak anti-IgA yetmezlikli vakalarda görülmektedir.
- İnsan normal immünoglobulini, daha önce insan normal immünoglobulin tedavisi uygulanmış ve tedaviyi tolere edebilmiş hastalarda bile, nadiren de olsa anafilaktik reaksiyonla birlikte kan basıncında düşmeye neden olabilmektedir.

#### Tromboembolik olaylar

- IVIg uygulaması ile miyokard infarktüsü, inme, pulmoner emboli ve immünoglobulinin yüksek akış hızı nedeniyle kan viskozitesinde görülen göreceli artışa bağlı olduğu sanılan, derin ven trombozu gibi tromboembolik vakalar arasındaki bağlantıyı gösteren klinik kanıtlar mevcuttur.
- Obez hastalarda ve ileri yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus ve vasküler hastalık ya da trombotik atak öyküsü, edinsel ya da kalıtsal trombofilik bozukluklar gibi trombotik olay açısından önceden var olan risk faktörlerini taşıyan hastalarda, IVIg reçetelenip infüzyonu uygulanırken dikkatli hareket edilmelidir.

#### Böbrek yetmezliği

- IVIg ürünleri ile meyilli hastalarda böbrek fonksiyon bozukluğu, akut böbrek yetmezliği, ozmotik nefroz ve ölüm meydana gelebilir.
- IVIg tedavisi uygulanan hastalarda akut böbrek yetmezliği gelişebildiği bildirilmiştir. Bu olguların çoğunda daha önceden bir böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, hipovolemi, hiperproteinemi ya da aşırı kilo bulunması, önceden nefrotoksik ilaç kullanım öyküsü veya kişinin 65 yaşın üzerinde olması gibi risk faktörleri olduğu bildirilmiştir.



- Böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmesi durumunda IVIg infüzyonunun durdurulması düşünülmelidir.
- Böbrek fonksiyon bozukluğu ya da böbrek yetmezliğinin değişik IVIg preparatlarının kullanımıyla ilişkili olabileceği bildirilmiş olmasına rağmen, olguların çoğundan, stabilizasyon amacıyla sukroz içeren preparatlar sorumlu tutulmaktadır. Risk altındaki hastalarda, sukroz içermeyen preparatların kullanımı düşünülmelidir. GAMUNEX-C sukroz içermemekte olup, stabilizatör olarak doğal bir amino asit olan glisin ihtiva etmektedir.
- Akut renal yetmezlik veya tromboembolik istenmeyen etki riski bulunan hastalarda, IVIg preparatları uygulanabilir en düşük infüzyon hızında ve dozunda kullanılmalıdır.

### Hiperproteinemi

GAMUNEX-C'yi de içeren IVIg tedavisi uygulanan hastalarda hiperproteinemi, artan serum viskozitesi ve hiponatremi ortaya çıkabilir. Bu da gerçek hiponatremiyi, azalan serum ozmolalitesi veya artmış osmolar açıklığın eşlik etmesi ile ilişkilendirilen psödohiponatremiden ayırt etmede klinik olarak önemlidir. Çünkü psödohiponatremili hastalarda serum içermeyen suyu azaltmayı amaçlayan tedavi; hacim azalması, serum viskozitesinde daha fazla bir artışa ve tromboembolik olaylar için olası bir eğilime neden olabilmektedir.

### Aseptik Menenjit Sendromu (AMS)

AMS, GAMUNEX-C'yi de içeren IVIg tedavisi sırasında seyrek olarak ortaya çıkabilir. IVIg tedavisinin kesilmesi birkaç gün içerisinde AMS'de sekelsiz bir iyileşme ile sonuçlanmıştır. Sendrom genellikle, IGIV 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, mm<sup>3</sup> 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 CSF çalışmaları da içeren kapsamlı bir nörolojik inceleme yürütülmelidir. AMS, IVIg'in yüksek dozları (2 g/kg) ve/veya hızlı infüzyonu ile ilişkili olarak daha sık ortaya çıkabilir.

### Hemoliz

GAMUNEX-C'nin de dahil olduğu IVIg ürünleri, hemolizinler gibi davranabilen kan grubu antikörleri içerebilir ve pozitif direkt antiglobülin reaksiyonuna ve nadiren hemolize neden olan kırmızı kan hücrelerinin immünglobülinle in vivo kaplanmasına yol açar. Artan kırmızı kan hücrelerinin sekestrasyonuna bağlı olarak IVIg tedavisi sonrasında gelişebilen gecikmiş hemolitik anemi ve intravasküler hemoliz ile uyumlu akut hemoliz bildirilmiştir. Hemolizin klinik işaretleri ve semptomları için hasta takip edilmelidir. GAMUNEX-C infüzyonu sonrasında hemolize dair işaret ve/veya semptomlar oluşursa, uygun doğrulayıcı laboratuvar testleri uygulanmalıdır.

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI)

GAMUNEX-C'nin de dahil olduğu IVIg ürünleri ile tedavinin ardından, hastalarda nonkardiyojenik pulmoner ödem meydana gelebilir. TRALI; ciddi solunum sıkıntısı, pulmoner ödem, hipoksemi, normal sol ventrikül fonksiyonu ve ateş ile karakterizedir. Semptomlar tipik olarak, tedaviden sonraki 1-6 saat içerisinde ortaya çıkar.

Hastalar, pulmoner advers reaksiyonlar için gözlemlenmelidir. Eğer TRALI'den şüphe edilirse, hem ürün, hem de hasta serumunda anti-nötrofil ve anti-HLA antikoru için uygun testler yapılmalıdır. TRALI, yeterli ventilasyon desteğine sahip oksijen tedavisi uygulanarak tedavi edilebilir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

GAMUNEX-C'nin infüzyonunun kendi başına, hastanın almakta olabileceği başka bir ilaç ile karıştırılmadan ayrı olarak verilmesi önerilmektedir.

GAMUNEX-C, başka bir üreticinin üretmiş olduğu intravenöz immün globülin preparatı ile karıştırılmamalıdır.

GAMUNEX-C, izotonik tuzlu su ile uyumluluk göstermemektedir. Sulandırma yapılması gerekiyor ise GAMUNEX-C sudaki % 5 Dekstroz çözeltisi ile sulandırılmalıdır.

GAMUNEX-C ile herhangi bir spesifik etkileşim çalışması yapılmamıştır. Bununla beraber, uzun süreli klinik tecrübeye dayanarak, diğer tedavi amaçlı ürünlerle ilgili bir etkileşim bildirilmemiştir.

**Canlı virüs aşılı ile etkileşim:**

İmmünoglobülin verilmesi, en az 6 hafta ve en çok 3 aya kadar, kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve su çiçeği gibi etkinliği azaltılmış canlı aşılardan aktifliğini azaltabilir. Bu ilacın uygulanmasından sonra, aşılamaya yapılana kadar en az 3 aylık bir ara verilmelidir.

Kızamık aşısı için bu aktivite azalmasının 1 yıla kadar bir süre olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle kızamık aşısı olanların antikor seviyelerini kontrol ettirmeleri gerekmektedir.

**Serolojik testlerde etkileşim:**

İmmünoglobülin infüzyonundan sonra, değişik pasif antikorların hastanın kanında geçici olarak bulunması serolojik testlerde yanıltıcı pozitif sonuçlar verebilir.

Antikorların eritrosit antijenlerine pasif geçişi, örneğin antikor kırmızı hücre allo-antikorları için olan bazı serolojik testlerle (Coombs test), retikülosit sayımı ve haptoglobulin ile etkileşebilir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

## 4.6. Gebelik ve laktasyon

### Genel Tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

### Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

GAMUNEX-C'nin çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

### Gebelik dönemi

GAMUNEX-C'nin 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.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

### Laktasyon dönemi

GAMUNEX-C'nin hamilelerde güvenli kullanımı kontrollü klinik çalışmalarla değerlendirilmemiştir. Bu nedenle emziren annelerde dikkatli kullanılmalıdır. İmmüoglobulinler anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Ancak immüoglobulinlerin emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir olumsuz etki öngörülmektedir. Aksine, anne sütüne geçerek yeni doğana koruyucu antikörlerin geçmesine katkıda bulunabilir.

### Üreme yeteneği/fertilite

GAMUNEX-C'nin üreme yeteneği ve fertilite üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

## 4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

GAMUNEX-C'nin araç ve makine kullanım becerisi üzerine etkileri hakkında çalışmalar yapılmamıştır.

## 4.8. İstenmeyen etkiler

İntravenöz immüoglobulin ürünleri için potansiyel istenmeyen etkilerin sıklığı aşağıdaki şekildedir.

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000 - < 1/1.000$ ); Çok seyrek ( $< 1/10.000$ ); Bilinmiyor. (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.)

### Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Bronşit, nazofarenjit

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

Seyrek: Aseptik menenjit

**Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Yaygın: Anemi, lenfadenopati

Yaygın olmayan: Hemoliz

Bilinmiyor: Hemolitik anemi

**Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Anafilaktik şok, anafilaktik reaksiyonlar, aşırı duyarlılık

**Endokrin hastalıkları**

Yaygın olmayan: Tiroid bozuklukları

**Psikiyatrik hastalıklar**

Yaygın olmayan: Anksiyete

Bilinmiyor: Bilinç kaybı

**Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi, migren

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

Bilinmiyor: Geçici iskemik atak, titreme

**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, palpasyon

Yaygın olmayan: Miyokardiyal infarktüs

Seyrek: Kardiyak arrest, siyanoz

**Vasküler hastalıklar**

Yaygın: Hipertansiyon, kan basıncında ani düşmeler, ateş basması

Yaygın olmayan: İnme, derin ven trombozu, periferik bölgelerde soğukluk hissi, flebit

Bilinmiyor: Vasküler kollaps

**Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Yaygın: Öksürük, burun akıntısı

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

Bilinmiyor: Apne, ARDS, Transfüzyonla İlgili Akut Akciğer Hasarı (TRALI), pulmoner embolizm, pulmoner ödem, dispne

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: İshal, bulantı, kusma

Bilinmiyor: Hepatik disfonksiyon, karın ağrısı

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: Kaşıntı, döküntü, kurdeşen

Yaygın olmayan: Anjiyonörotik ödem, akut ürtiker, dermatit, eritamatöz döküntü, pruritik döküntü

Bilinmiyor: Büllöz dermatit, epidermoliz, erythema multiforme, Steven-Johnson sendromu

### **Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları**

Yaygın: Sırt ağrısı, kas ağrısı, ekstremitelerde ağrı

Yaygın olmayan: Kas spazmları, artralji ve orta şiddette bel ağrısı

### **Böbrek ve idrar hastalıkları**

Yaygın: Oligüri

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

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Çok yaygın: Pireksi

Yaygın: Yorgunluk, grip benzeri hastalık, infüzyon yerinde ağrı, infüzyon yerinde şişme, sertlik, yüzde kızarıklık, aşırı terleme

Yaygın olmayan: Uygulama yerinde kaşıntı, göğüste sıkıntı, sıcaklık hissi, infüzyon yerinde filebit, infüzyon yerinde reaksiyon, infüzyon yerinde gerginlik, kırgınlık, periferik ödem, şişme

Bilinmiyor: Göğüste ağrı, titreme.

### **Araştırmalar**

Yaygın: Vücut ısısında artma

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

Bilinmiyor: Direkt Coombs testinde pozitifleşme, oksijen saturasyonunda azalma

#### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı doz, özellikle yaşlılarda ve renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda sıvı birikimine ve hiperviskoziteye neden olabilir. Diyaliz gerektirebilir. Tedavi semptomatik olarak yapılmalıdır.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

#### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İmmüoglobulinler (normal insan)  
ATC-kodu: J06BA02

Etki mekanizması:

GAMUNEX-C, birçok enfeksiyöz ajana karşı geniş spektrumlu antikorlara sahip değiştirilmemiş immüoglobülin G (IgG) içeren bir çözüldür. Mikroorganizmaların ve toksinlerin opsonizasyonu ve nötralizasyonu ispatlanmıştır.

GAMUNEX-C, normal popülasyonda bulunan IgG antikorlarını içerir. En az 1000 bağıştan toplanan materyalden hazırlanmıştır. GAMUNEX-C, doğal insan plazmasında bulunan IgG alt birimleri ile aynı oranda IgG alt birimlerin sahiptir. GAMUNEX-C'nin yeterli dozları, anormal derecede düşük IgG seviyelerini normal seviyeye getirebilir.

Çözelti 35 mEq/L (yaklaşık 0.35 mEq/g protein) tampon kapasitesine sahiptir. Bu nedenle, 1 g/kg vücut ağırlığı (10 mL /kg) doz, 0.35 mEq/kg vücut ağırlığı asit yüklemesine neden olur ve bu da kan tampon sistemi tarafından rahatlıkla nötralize edilebilir. Osmololite 258 mOsmol/kg solvan olup fizyolojik osmololiteye yakındır(285-295 mOsmol/kg).

İdame tedavisi dışındaki endikasyonlar için etki mekanizması tam olarak açıklanmamıştır, fakat immünoterapötik etkileri içerir.

#### 5.2. Farmakokinetik Özellikler

##### Genel özellikler

GAMUNEX-C içerisindeki immüoglobülin intravenöz uygulamadan sonra hastanın dolaşımında hemen ve tamamen biyoyararlanıma katılır. Plazma ve ekstravasküler sıvı arasında hızlı bir şekilde dağılır; yaklaşık 3-5 günde intravasküler ve ekstravasküler bölümler arasında bir dengeye ulaşılır.

##### Emilim:

İntravenöz uygulama: İntravenöz uygulama sonrası, insan normal immüoglobulinin absorpsiyonu tam ve hızlıdır.

Subkutan uygulama: Kararlı durumda, toplam IgG plazma konsantrasyonları  $C_{maks}$  ve  $C_{min}$  arasındaki küçük dalgalanmalarla, 7 günlük dozaj süresinin üzerinde göreceli olarak sabit kalır.

### Dağılım:

İntravenöz uygulama: İmmüoglobulinler plazma ve ekstrasvasküler sıvı arasında nispeten hızlı dağıldığından, preparatın miktarı uygulamadan 3-5 gün sonra intravasküler ekstrasvasküler kompartmanlar arasında dengeye ulaşır.

Subkutan uygulama: Yapılan klinik çalışmalarda GAMUNEX-C'nin haftalık subkutan uygulaması, i.v. uygulanmasından sonra elde edilen 9.58 mg/mL değerinden yaklaşık % 19 daha yüksek olan 11.4 mg/mL düzeyindeki toplam IgG dip plazma konsantrasyonunda, göreceli olarak sabit kararlı durum sağlamıştır. Klinik çalışmalar, subkutan uygulama ile GAMUNEX-C'nin dip düzeylerinin haftalık doz rejimi ile sürdürülebildiğini göstermiştir.

### Biyotransformasyon

İntravenöz ve subkutan uygulama: IgG ve IgG-kompleksleri mononükleer fagositik sistem hücrelerinde yıkılır.

### Eliminasyon:

İntravenöz ve subkutan uygulama: GAMUNEX-C içerisindeki immüoglobulinin immün yetersiz hastalarda tayin edilen in vivo yarılanma ömrü yaklaşık 35 gün olup normal hastalar için rapor edilen IgG yarılanma ömründen 3 hafta fazladır. Bu yarılanma ömrü hastadan hastaya, özellikle primer bağışık sistem yetersizliği olan hastalarda değişir.

### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durumlar:

Eliminasyonu dozla orantılı olarak lineerdir.

## **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

İmmüoglobulinler insan vücudunun normal yapı taşlarındandır. Hayvanlarda, tek doz toksisite testleri, yüksek dozların aşırı yüklemeye doz aşımı etkisinden dolayı anlamsızdır.

Mükerrer doz toksisitesi ve embriyo-fetus toksisite testleri ise, antikörlerin indüksiyonu ve engellemeleri dolayısıyla pratik olarak mümkün değildir.

Klinik tecrübeler, immüoglobulinlerin kanserojenik ve mutajenik etkileri için önemli bir veri ortaya çıkarmamıştır. Farklı türlerde deneysel çalışmalar gerekli görülmemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Glisin  
Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

GAMUNEX-C, başka ürünlerle birlikte veya karıştırılarak kullanılmamalıdır. % 0.9 sodyum klorür çözeltisi ile uyumsuzdur.

GAMUNEX-C ve Heparin geçimsizliği nedeniyle tek lümenli uygulama kateteri aracılığıyla eş zamanlı GAMUNEX-C ve Heparin uygulamasından kaçınılmalıdır. GAMUNEX-C'nin uygulandığı Heparin kilidi (Hep-Lock), enjeksiyon için dekstrozun sudaki % 5'lik çözeltisi

(D5/S) ile veya % 0.9 sodyum klorür enjeksiyonluk çözeltisi ile çalkalanmalı fakat Heparin ile yıkanmamalıdır.

### 6.3. Raf ömrü

36 aydır.

### 6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

Tek kullanımlıktır. Kaprilat/Kromatografi ile saflaştırılmış % 10 immünoglobulin intravenöz çözeltisi, 2°C ila 8°C'de arasında saklanmalıdır. Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız.

Preparat açıldıktan sonra kalan kısmı atılmalıdır.

### 6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Flakon: 100 mL USP, Tip I veya Tip II renksiz cam

Üst kapak: Fiske ile vurulunca çıkartılan plastik, vernikli, alüminyum üst kapak

Tıpa: Bütil kauçuk tıpa

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

Tüm kullanılmayan ürün ve atık maddeler "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

### Intravenöz uygulama talimatı:

50 mL, 100 mL ve 200 mL'lik flakonlar askı etiketleriyle birlikte tedarik edilmektedir (Şekil 1). Uygulama seti takıldıktan sonra (Şekil 2), şişe ters çevrilir ve ilmek geriye doğru katlanır (Şekil 3). Parmaklarınızın yardımıyla her iki taraftan çekerek askı oluşturunuz (Şekil 4). Oluşturulan askı ile şişeyi infüzyon standından askıya alınız (Şekil 5).



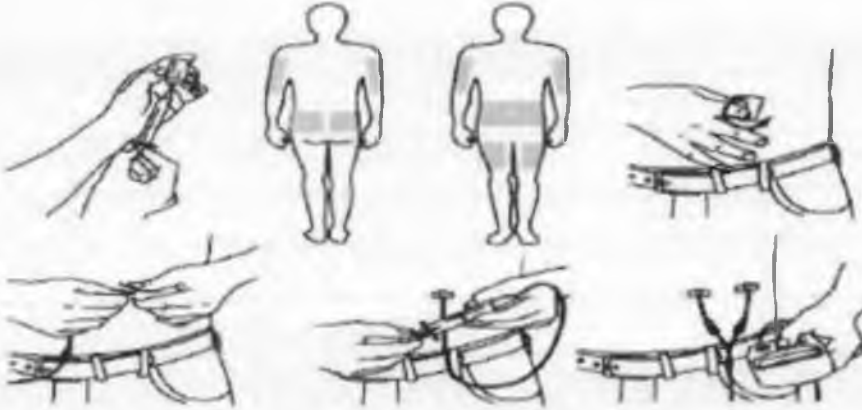
### Subkutan uygulama talimatı:

Kullanımdan önce çözeltinin ortamdaki oda sıcaklığına ulaşmasına izin verin. ÇALKALAMAYIN. Çözelti bulanıksa ya da parçacıklar içeriyorsa kullanmayın. Şişenin üzerindeki ürün son kullanma tarihini kontrol edin. Son kullanım tarihinden sonra kullanmayın.

1.Enjeksiyonluk GAMUNEX-C'nin hazırlanması ve uygulanmasında aseptik teknik kullanın.



- 2.Kauçuk tıpanın merkezi kısmını açığa çıkarmak için şişenin koruyucu kapağını kaldırın.
- 3.Kauçuk tıpayı alkolle silin ve kurumasına izin verin.
- 4.Steril bir şırınga ve iğne kullanarak çekilecek GAMUNEX-C'nin miktarına eşdeğer miktardaki havayı öncelikle şişeye enjekte ederek GAMUNEX-C'yi çekmeye hazırlanın. Sonra istenen miktarda GAMUNEX-C'yi çekin. İstenen doza ulaşmak için birden fazla şişeye ihtiyaç duyulursa bu basamağı tekrarlayın (Şekil 1).
- 5.Gerektiğinde pompa rezervuarını doldurmak ve pompayı, uygulama borularını ve Y-bölgesi bağlantı borularını hazırlamak için üreticinin talimatlarını takip edin. Borularda ya da iğnede hiç hava kalmadığından emin olmak için boruları/iğneyi GAMUNEX-C ile doldurarak uygulama borularını kullanıma hazırladığınızdan emin olun.
- 6.Enjeksiyon sayısını ve enjeksiyon bölgelerinin konumunu seçin (Şekil 2).
- 7.Enjeksiyon bölge(leri)ni bölgenin merkezinden başlayarak dışa doğru bir dairesel hareket kullanarak antiseptik çözelti ile temizleyin. Bölgeler temiz, kuru ve en azından beş santimetre aralıklı olmalıdır (Şekil 3).
- 8.Deriyi iki parmak arasında kavrayın ve iğneyi derialtı dokuya batırın (Şekil 4).
- 9.Hazırlama ve iğne sokma basamaklarını yeni bir iğne, uygulama boruları ve yeni bir infüzyon bölgesi kullanarak tekrarlayın. Bölgeye steril gazlı bez ya da şeffaf sargı bezi uygulayarak iğne yerleri emniyete alınmalıdır (Şekil 5).
- 10.Eşzamanlı olarak birden çok enjeksiyon bölgesi kullanılması halinde, Y-bölgesi bağlantı borularını kullanın ve uygulama borularını emniyete alın.
- 11.Üreticinin pompa için talimatlarını takip ederek GAMUNEX-C'yi enjekte edin (Şekil 6).



Eşzamanlı olarak birden çok enjeksiyon bölgesi Y-bölgesi bağlantı borularını ve uygulama boruları ile mümkün kılınmıştır. Çoğu denek, karın ve kalçalar en sık kullanılan bölgeler olmak üzere her bir infüzyon için 4 infüzyon bölgesi kullanmıştır. En fazla infüzyon bölge sayısı 8'dir. Enjeksiyon bölgeleri en azından 5 santimetre aralıklı olmalıdır.

## 7. RUHSAT SAHİBİ

Dem İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Dem Plaza İnönü Mah. Kayışdağı Cad.  
No:172 34755 Ataşehir, İstanbul  
Tel:0 216 428 40 49  
Fax:0 216 428 40 69

## 8. RUHSAT NUMARASI:

95

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk Ruhsat Tarihi:05.03.2013

Ruhsat Yenileme Tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ :**