

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GENIVIG HUMAN İMMÜNOGLOBULİN (pH 4) 5 g/100 mL IV infüzyon için çözelti içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakon, 5g insan plazma proteini (IgG) içerir. [1 mL çözelti 0.05 g insan plazma proteini içerir (% 5)].

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sadece intravenöz infüzyon için çözelti içeren flakon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1.Terapötik endikasyonlar

- * Primer immün yetmezlik sendromları,
- * Ciddi enfeksiyonlarla seyreden ve sekonder hipogamaglobulinemi gelişmiş multiple myeloma ve kronik lenfositik lösemi,
- * Allojenik kemik iliği nakli sürecinde gelişen immün yetmezlik tedavisinde,
- * AIDS'li çocuklarda tekrarlayan enfeksiyon durumlarında (Pediatrik HIV enfeksiyonunda),
- * Guillain Barre sendromunda,
- * Steroid tedavisinde dirençli ve klinik kanamalarla giden immün trombositopenik purpurada,
- * ITP hastalarında trombositopenik dönemde yapılacak cerrahi ve splenektomiye hazırlık amacıyla,
- * Bulber tutulumu olan Myastenia gravis'de,
- * Kawasaki hastalığında,

* Gebeliğe sekonder immün trombositopeni veya gebelik ve ITP beraberliğinde kullanım için endikedir.

4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

İntravenöz infüzyon şeklinde uygulanır. Endikasyonlara bağlı olarak doz ve uygulama (yerine koyma veya immünomodülasyon), hastaların immün sisteminin durumuna, hastalığın şiddeti ve kişinin toleransına bağlıdır. Her hastada dozun kişiselleştirilmesi gerekebilir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka bir tedavi şekli önerilmedikçe aşağıdaki doz rejimleri kullanılır:

1. Primer immün yetmezlik sendromlarında yerine koyma tedavisi:

Doz rejimi en az 4 g/L IgG düzeyini sağlamalıdır (bir sonraki infüzyon öncesi ölçülen). Dengenin oluşması için tedaviye başladıktan sonra 3-6 ay gereklidir. Önerilen başlangıç dozu 0.4-0.8 g/kg, takibinde ise, her 3 haftada bir en az 0.2 g/kg'dır. 6 g/L düzeyini sağlamak için gereken doz 0.2-0.8 g/kg/ ay ile sağlanır. Kararlı durumdaki dozaj aralığına 2-4 hafta içinde geçişerek erişilir. Doz ve dozaj aralığını ayarlamak için düzeyler ölçülmelidir.

2) Ciddi enfeksiyonlarla seyreden ve sekonder hipogamaglobulinemi gelişmiş multiple myeloma ve kronik lenfositik lösemi; pediyatrik HIV enfeksiyonlarında yerine koyma tedavisi:

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

3) Steroid tedavisinde 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:

Akut epizod tedavisi için, 1. gün 0.8-1 g/kg alınır, 3 gün boyunca bu tekrarlanır ya da 2-5 gün boyunca 0.4 g/kg alınır. Eğer relapslar oluşursa tedavi tekrarlanabilir.

4) Guillain Barre sendromu:

3-7 gün boyunca 0.4 g/kg/gün.

Çocuklarda tecrübe sınırlıdır.

5) Kawasaki hastalığı:

1.6-2.0 g/kg 2-5 gün üzerinden bölünmüş dozlarla verilir ya da tek bir doz olarak 2.0 g/kg verilir. Hastalar asetil salisilik asitle birlikte tedavi alır.

6) Allojenik kemik iliği nakli sürecinde gelişen immün yetmezlik tedavisinde:

Transplant sonrası ve tedavi rejiminin oluşturulmasında kullanılır. Grafta karşı konakçı hastalığının profilaksisi ve enfeksiyonların tedavisi için dozaj kişisel olarak ayarlanır. Transplantasyondan 7 gün önce başlanarak ve transplantasyondan 3 ay sonrasına kadar sürdürülen başlangıç dozu 0.5 g/kg/hafta'dır. Kalıcı antikor üretimi eksikliğinde, antikor seviyeleri normale dönünceye kadar 0.5 g/kg/ ay dozajı önerilir.

Uygulama şekli:

1.0 mL/dakika başlangıç hızında % 5 glukoz çözeltisi ile bir ya da iki kere seyreltilmiş ya da direkt olarak intravenöz olarak uygulanır. 15 dakika sonra bir reaksiyon olmadığında dozaj artırılabilir ancak, maksimum hız 3.0 mL/dakika'yı aşmamalıdır (yaklaşık 60 damla/dakika).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:

İntravenöz immünglobulin ürünleri ile birlikte, akut renal yetmezlik, osmotik nefroz ve ölüm bildirilmiştir. Önceden renal yetmezliği olan hastalar, diyabetli olanlar, yaşı 65'den büyük olanlar ya da nefrotoksik ilaç kullananlar intravenöz immünglobulin kullanımıyla oluşacak akut renal yetmezliğe daha yatkındır. Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda minimum konsantrasyonda ve pratik olarak minimum infüzyon hızında verilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuk vücut ağırlığı (kg'ında) başına dozun ayarlanmasıyla kullanılabilir. İnfüzyon hızı düşük tutulmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

65 yaşının üzeri yaşlı kişilerde doz ayarlanması ve minimum infüzyon hızıyla uygulama gereklidir.

4.3.Kontrendikasyonlar

- Özellikle IgA eksikliği olan hastalarda, dolaşımında IgA antikorları olan kişilerde,
- İnsan immünglobulinine ya da yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 6.1).

4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sadece intravenöz infüzyonla kullanılır.

İntravenöz immünglobulin insan plazmasından elde edilmiştir. İnsan plazmasından elde edilen ürünler CJD (Creutzfeldt Jacob 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.

GENIVIG HUMAN İMMÜNOGLOBULİN % 10 maltoz içerir; gerektiğinde % 5'lik glukoz çözeltisi ile seyreltilebilir. Böyle durumlarda diyabetli hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Son kullanım tarihini geçmiş, kırık flakon, yabancı madde, çökelek ya da bulanıklık mevcutsa ürün kullanılmamalıdır.

GENIVIG HUMAN İMMÜNOGLOBULİN ağzı açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Ürün birkaç kere ya da ikinci bir insan tarafından kullanılmamalıdır.

Şiddetli asit-baz metabolik bozuklukları olan hastalara dikkatli verilmelidir.

Bazı şiddetli yan etki reaksiyonları infüzyon hızıyla ilişkilidir. 4.2. Uygulama metodu başlığı altında verilen önerilen infüzyon hızı yakından izlenmelidir. İnfüzyon periyodu boyunca semptomlar bakımından hastalar yakından takip edilmeli ve dikkatlice gözlenmelidir.

Hastaların periyodik olarak böbrek fonksiyon testleri ve idrar çıkışları, akut renal yetmezlik gelişmesini gözlemede önemlidir. Kan üre nitrojeni/serum kreatinini dahil renal fonksiyon infüzyona başlamadan önce, daha sonra düzenli aralıklarla değerlendirilmelidir. Renal fonksiyonda kötüleşme görüldüğünde ilacın kesilmesi düşünülmelidir (Özel popülasyonda kullanım kısmına bakınız).

GENIVIG HUMAN İMMÜNOGLOBULİN içeren flakon taşınma ya da saklama sırasında dondurulmamalıdır.

4.5.Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

İnsan immünoglobulini ayrı olarak infüze edilmeli ve diğer intravenöz ilaçlarla birlikte verilmemelidir:

- Canlı virüs aşıları:

İmmunglobulin uygulaması kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği gibi canlı virüs aşılarının etkinliğini en az 6 haftalık bir periyod boyunca ve 3 aya kadar bozabilir. Bu ürünün alınmasından sonra, canlı virüs aşıları ile aşılama öncesi 3 aylık bir aralık verilmelidir. Kızamıkta bu hasar 1 yıla kadar kalıcı olabilir. Bu nedenle kızamık aşısı alan hastalarda antikor durumları kontrol edilmelidir.

- Serolojik testlerle karışma:

İmmünoglobulin enjeksiyonu sonrası hastanın kanında değişik pasif aktarılmış antikorlardaki geçici artış serolojik testlerde hatalı pozitif sonuçlara yol açabilir. A, B, D gibi eritrosit antijenlerine karşı antikorların pasif geçişi kırmızı hücre allo-antikorları (ör; Coombs testi), retikülosit sayısı ve haptoglobulin için bazı serolojik testlerle karışabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6.Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

İmmünoglobulinlerin 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 immünoglobulin yararları risklerine göre kabul edilebilir olmadıkça kullanılmamalıdır.

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

Human immünoglobulin gebelik sırasında yalnız olası yararları fetüs üzerindeki olası zararlarından fazla ise kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

GENIVIG HUMAN IMMUNOGLOBULİN'in hamilelerde güvenli kullanımı kontrollü klinik çalışmalarla değerlendirilmemiştir. Bu nedenle emziren annelerde dikkatli kullanılmalıdır. İmmünoglobulinler anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Ancak immünoglobulinlerin

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 fetal hasara neden olup olmadığı ve üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

GENIVIG HUMAN İMMÜNOGLOBULİN bu nedenle hamile kadınlara kullanımı gerekiyorsa verilmelidir.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İmmünoglobulinlerin araç ve makine kullanım becerisi üzerine etkileri hakkında çalışmalar yapılmamıştır.

4.8.İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda aşağıdaki advers etkiler human immünoglobulin ile ilgili muhtemel ya da olası olarak gözlenmiştir. Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $\leq 1/1,000$); çok seyrek ($\leq 1/10,000$) olarak sınıflandırılır.

Genel bozukluklar

Yaygın:

Titreme, baş ağrısı, ateş, kusma, bulantı, halsizlik, yüzde kızarıklık.

Yaygın olmayan:

Alerjik reaksiyonlar, artralji, düşük kan basıncı ve hafif sırt ağrısı.

Kardiyovasküler bozukluklar

Yaygın:

Kan basıncında ani düşmeler, palpasyon.

Yaygın olmayan:

Myokardial infarktüs, inme, pulmoner embolizm, derin ven trombozu gibi tromboembolik reaksiyonlar.

Böbrek ve üriner sistem bozuklukları

Yaygın:

Kreatinin ve kan üre nitrojeninde artış, oligoüri.

Yaygın olmayan:

Anuri, 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.

Diğer yan etkiler

Yaygın olmayan:

Anafilaktik şok, aseptik menenjit, hemolitik anemi, hemoliz

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı, renal yetmezliği olan hastalar veya yaşlı hastalar dahil özellikle riskli hastalarda aşırı sıvı yüklenmesi ve hiperviskoziteye neden olabilir. Diyaliz gerektirebilir. Tedavi semptomatik olarak yapılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu:

İmmün serum ve immünoglobulinler: İntravenöz uygulama için normal insan immünglobulinleri.

ATC Kodu: J06BA02

Etki mekanizması:

Human immüoglobulin enfeksiyon ajanlarına karşı geniş spektrumlu antikorlardan başlıca, immüoglobulin G (IgG) içerir. Bunlar normal popülasyonda mevcut olan IgG antikorlarıdır. Genellikle, 1000 vericiden az olmayan plazma havuzundan hazırlanır. İmmüoglobulin G alt sınıflarının dağılımı doğal insan plazmasına yakından orantısaldır. Bu ilaç ürününün yeterli dozları anormal düşük immüoglobulin G düzeylerini normal aralığa getirir. Yerine koyma tedavisinden başka endikasyonlardaki etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır, fakat immüomodülatör etkisi bulunmaktadır.

5.2.Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

İlaç intravenöz uygulama sonrası alıcının kan dolaşımında hemen ve tam olarak mevcuttur. İntravenöz immüoglobulin farmakokinetiği, kullanıldığı endikasyona göre, popülasyon içi ve popülasyonlar arası değişkenlik gösterir.

Emilim:

Human İmmüoglobulin intravenöz yolla uygulandığından tek doz sonrası absorpsiyon tam ve hızlıdır. İntravenöz uygulama sonrası human immüoglobulin serum konsantrasyonu 1-7 gün boyunca başlangıçta hızlı, takiben dereceli bir azalma gösterir.

Dağılım:

Plazma ve damar dışı sıvı arasında rölatif olarak süratle dağılır. Damar içi ve dışı kompartmanlar arasında dengeye yaklaşık olarak 3-5 gün sonra erişilir. Sağlıklı insanlarda ortalama yarılanma ömrü 21 gündür; % 48 damarlar içi dağılır. Human immüoglobulin çok kompartmanlı ilk-geçiş kinetiğine göre dağılım gösterir.

Biyotransformasyon:

Human immüoglobulin yarılanma ömrü yaklaşık 28 gündür. Bu yarılanma ömrü özellikle primer immün yetmezlikte hastadan hastaya değişir. IgG ve IgG-kompleksleri retiküloendotelial sistem hücrelerinde yıkılır. Katabolizma hızı % 6.3/gün'dür.

Eliminasyon:

Düşük moleküler ağırlıklı fragmanlar ve bağlı moleküller başlıca idrar ve feçesle atılır. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 28-29 gün olup, metabolitler aktif değildir.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durumlar:

Human immünoglobulin atılımı dozla orantılı olarak lineardir.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Human immünoglobulin tek doz çalışmasında (bkz. Klinik öncesi güvenlik verileri) yaşlılarda ve böbrek yetmezliği olan hastalarda daha yüksek plazma konsantrasyonu ve yavaş eliminasyon göstermiştir.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda ve çocuklarda ise, plazma konsantrasyonları normal bulunmuştur.

İntravenöz immünglobulin ürünleri ile birlikte, akut renal yetmezlik, osmotik nefroz ve ölüm bildirilmiştir. Önceden renal yetmezliği olan hastalar, diyabetli olanlar, yaşı 65'den büyük olanlar ya da nefrotoksik ilaç kullananlar intravenöz immünglobulin kullanımıyla oluşacak akut renal yetmezliğe daha yatkındır. Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda bu ilaç minimum konsantrasyonda ve pratik olarak minimum infüzyon hızında verilmelidir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

4.7 g/kg tek bir doz intravenöz immünglobulinin intravenöz yolla Rhesus maymunlarına verilmesiyle yapılan toksisite çalışmasında 14 gün boyunca dış epidermis, hareketlilik, ruhsal özellik ve feçesin görünüşü gözlenmiştir. Uygulama öncesi ve uygulamadan 7 ila 14 gün sonra hematolojik, biyokimyasal ve diğer testler yapılmıştır. Görünür bir toksisite gözlenmemiştir. Klinik çalışmalarda intravenöz immünglobulinle yapılan tedaviyle kronik toksisite, genotoksisite, karsinojenite riski ve fertilité üzerine hasar gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Maltoz

Enjeksiyonluk su

Hidroklorik asit (pH ayarlayıcısı)

6.2. Geçimsizlikler

İntravenöz infüzyon sırasında, intravenöz olarak uygulanan diğerk tıbbi ilaçlar ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

Bu ürün, 2-8⁰C arası sıcaklıklarda (buzdolabında), ışıktan ve nemden korunarak saklanmalıdır.

Ürün kesinlikle dondurulmamalıdır. Ürün donmuş ise çözüp kullanılmamalıdır.

Bu ürün ve/veya ambalajı herhangi bir bozukluk içeriyorsa kullanılmamalıdır.

Flakon açıldıktan sonra kullanılmayan kısmı saklanmamalıdır (bkz. Bölüm 6.6).

6.5. Ambalajın niteliğı ve içeriğı

Halojenlenmiş butil kauçuk tıpa ve borosilikat camdan yapılmış enjeksiyonluk flakon.

Ticari ambalaj kutusunda 100 mL çözelti içeren, 1 adet flakon.

6.6. Tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğerk özel önlemler

Sadece tek bir kullanım içindir. Kullanılmamış her bir çözelti atılmalıdır. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğı” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğı” ne uygun olarak imha edilmelidir. Çevreyi korumak amacıyla kullanılmayan GENIVIG HUMAN İMMÜNOGLOBULİN şehir suyuna veya çöpe atılmamalıdır. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, yerel düzenlemelere uygun olarak atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

GEN İLAÇ VE SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. VE TİC. A. Ş.

Mustafa Kemal Mah., 2119. Sok. No:3, D:2-3, 06520,

Çankaya/ANKARA.

Tel: 0312 219 62 19

Fax: 0312 219 60 10

8.RUHSAT NUMARASI

32

9.İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21/04/2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

23/11/2010