

## KULLANMA TALİMATI

### IMMUNATE 500/375 IU IV infüzyonluk toz içeren flakon

Damar yoluyla kullanılır.

Steril

**Etkin madde:** İnsan pıhtılaşma faktörü VIII/ İnsan von Willebrand faktörü

- Her bir flakon, 500 Uluslararası Ünite insan plazmasından elde edilmiş faktör VIII ve 375 Uluslararası Ünite insan plazmasından elde edilmiş von Willebrand faktörü içerir.

Önerilen şekilde rekonstitüye edildikten sonra yaklaşık 100 IU FVIII/mL ve 75 IU vWF/mL içerir.

**Yardımcı maddeler:** İnsan kaynaklı albumin, glisin, sodyum klorür, sodyum sitrat, lizin hidroklorür, kalsiyum klorür ve çözücü olarak steril enjeksiyonluk su

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için 4. Bölümün sonuna bakabilirsiniz.

**Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

### **Bu Kullanma Talimatında:**

1. **IMMUNATE nedir ve ne için kullanılır?**
2. **IMMUNATE’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **IMMUNATE nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **IMMUNATE’in saklanması**

**Başlıkları yer almaktadır.**

### **1. IMMUNATE nedir ve ne için kullanılır?**

IMMUNATE kutuda; klorobutil lastik tıpa ile kapatılmış liyofilize toz içeren Tip II cam flakon, klorobutil veya bromobutil tıpalı 5 mL enjeksiyonluk su içeren Tip II cam flakon ve enjeksiyon ve sulandırma için kit (1 filtre iğnesi, 1 transfer iğnesi 1 tek kullanımlık şırınga, 1 tek kullanımlık iğne, 1 kanatlı infüzyon seti) ile sunulmaktadır.

IMMUNATE, beyaz veya soluk sarı renkli toz veya ufalanabilir katı madde olup enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için çözücü bulunmaktadır.

IMMUNATE insan kanından elde edilen bir ilaçtır. Pıhtılaşma faktörü VIII ile von Willebrand faktörü kompleksi içerir. IMMUNATE içindeki pıhtılaşma faktörü VIII, hemofili-A yani klasik hemofili hastalarında eksik olan ya da yeteri kadar iş göremeyen faktör VIII'in yerine konması için kullanılır. Hemofili-A hastalığı kanımızda normalde bulunan faktör VIII düzeylerinin azalmasına yol açan, cinsiyet kromozomlarından biri olan "X" kromozomuna bağlı geçişli kalıtsal bir hastalıktır. Bu hastalıkta eklemlerde, kaslarda ya da iç organlarda kendiliğinden ya da kazalar veya cerrahi sırasındaki travmalara bağlı şiddetli kanamalar oluşur. IMMUNATE uygulanmasıyla faktör VIII eksikliği geçici olarak giderilir ve kanamaya eğilim azaltılır.

İlacın içinde bulunan von Willebrand faktörü (vWF) ise faktör VIII'i koruyucu bir protein olarak iş görmesi yanında trombosit adı verilen kandaki pıhtılaşmayla ilişkili hücrelerin hasarlı damarlara yapışmalarını sağlar ve burada kümelenmelerinde rolü vardır.

IMMUNATE kalıtsal (hemofili-A) ya da sonradan gelişen faktör VIII eksikliğindeki kanamaların tedavi ve önlenmesinde kullanılır.

IMMUNATE aynı zamanda von Willebrand hastalığı'na karşı etkili spesifik faktör konsantresi yokluğunda ve tek başına desmopressin yanıtının olmadığı veya desmopressinin kontrendike olduğu Faktör VIII eksikliği bulunan von Willebrand hastalığı kanama tedavisinde kullanılır.

## **2. IMMUNATE'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

### **IMMUNATE'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ**

Eğer;

- İnsan pıhtılaşma faktörü VIII'e ya da IMMUNATE bileşimindeki diğer maddelerden herhangi birine aşırı duyarlıysanız (alerjiniz varsa).  
Bu konudan emin değilseniz, doktorunuza sorunuz.

### **IMMUNATE'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

Eğer aşağıdaki durumlar sizde varsa, doktorunuz size IMMUNATE uygularken özel önlemler alacaktır:

#### **Viral güvenlik**

**IMMUNATE, insan plazmasından üretilmiştir. İnsan plazmasından üretilen preparatlar, örneğin virüsler ve teorik olarak deli dana hastalığı etkeni gibi, hastalıklara yol açabilecek enfeksiyon etkenleri içerebilir. Bu durum bilinmeyen ya da yeni ortaya çıkan virüslerle diğer hastalık oluşturan etkenler için de geçerlidir.**

**İnsan kanı ya da plazmasından elde edilmiş ürünlerin kullanımında enfeksiyon etkenlerinin bulaşmasına bağlı enfeksiyon riskini azaltmak için bazı önlemler alınmıştır.**

**Bu önlemler arasında ilacın üretilmesinde kullanılan kanların ve bu kanları bağışlayanların, enfeksiyon riski taşıyanlardan alınmamasını garanti edecek şekilde dikkatli bir şekilde seçilmesi ve her bir bağış yapılan kan ve bu kanlardan oluşturulan havuzların virüs ve enfeksiyon varlığının belirtileri açısından test edilmesi bulunur.**

**Bu tür ürünleri üretenler ayrıca kanı ya da plazmayı işlerken içinde bulunabilecek virüsleri etkisizleştirecek ya da tamamen ortadan kaldıracak yöntemleri de üretim aşamalarına eklemiştir. Tüm bu önlemlere rağmen, insan kanı ya da plazmasından hazırlanan ilaçların uygulanmasına bağlı olarak bir enfeksiyon bulaşmayacağı tümüyle garanti edilememektedir. Bu durum, herhangi bir bilinmeyen ve yeni ortaya çıkan virüs ve enfeksiyonlar için de geçerlidir.**

**Uygulanan bu prosedürlerin insan immün yetmezlik virüsü HIV (AIDS hastalığına yol açan virüs), hepatit B virüsü ve hepatit C virüsü (hepatit adı verilen karaciğer hastalığına yol açarlar) gibi zarflı virüslere ve hepatit A virüsü (hepatit adı verilen karaciğer hastalığına yol açar) gibi zarfsız virüslere karşı etkili olduğu kabul edilir. Virüsleri ortamdan uzaklaştırma / inaktive etme prosedürleri, parvovirüs B19 virüsü gibi bazı zarflı olmayan virüsleri ortamdan uzaklaştırma / inaktive etmede yeterli olmayabilir. Parvovirüs B19 virüsüne bağlı enfeksiyonlar, özellikle gebe kadınlarda (ceninde oluşturabileceği enfeksiyon açısından), bağışıklık sistemi baskılanmış olanlarda ya da bazı tür kansızlık hastalığı (anemi) olanlarda (örn. orak hücreli anemi ya da hemolitik anemi) daha şiddetli olabilir.**

**Düzenli / birden fazla defa insan plazma kaynaklı faktör VIII ürünleri alırsanız, doktorunuz size hepatit A ve B aşısı olmanızı önerebilir.**

#### ***Alerjik reaksiyonlar oluştuğunda:***

- Sizde seyrek olarak IMMUNATE'e karşı anafilaktik tipte, yani ani ve şiddetli bir alerjik reaksiyon gelişebilir. Yüz ve boyun bölgesinde kızarıklık (al basması), döküntü, kurdeşen, deride kabarıklıklar, yaygın kaşıntı, dil, dudaklar ve göz kapaklarında şişme, soluk almada zorlanma, hırıltılı solunum, göğüste ağrı, göğüste sıkıntı, genel olarak bir hastalık hali ve baş dönmesi, kalbin daha hızlı çarpması ve tansiyonda düşme gibi alerjik reaksiyonların erken belirtileri hakkında farkında olmalısınız. Bu belirtiler baş dönmesi ve sersemleme durumunun giderek artması, şuur kaybı ve soluk alıp vermede ileri derecede zorlanma gibi belirtilerin eklendiği anafilaktik bir şok durumunun habercileri olabilir.
- Bu belirtilerden herhangi birinin görülmesi durumunda enjeksiyon/infüzyon uygulanmasına hemen son vererek doktorunuza başvurunuz. Soluk alıp vermede zorlanma ve (neredeyse) bayılma gibi şiddetli belirtilerin olması durumunda, acil tedaviye gereksiniminiz olabilir.

#### ***Tedavinizin yakından izlenmesi gereken durumlarda:***

- Uygulanan dozların sizde yeterli düzeyde faktör VIII ya da von Willebrand faktörü düzeylerine ulaşıp ulaşamadığını anlayabilmek amacıyla doktorunuz size bazı testler uygulamayı isteyebilir.

#### ***Tedaviye rağmen kanamalarınız devam ediyorsa:***

- İnhibitör (antikör) oluşumu; tüm Faktör VIII ilaçları ile tedavi sırasında bilinen bir istenmeyen durumdur (komplikasyon). Bu inhibitörler, özellikle yüksek düzeylerde, tedavinin düzgün bir şekilde çalışmasını durdurur. Siz veya çocuğunuz bu inhibitörlerin

gelişimi açısından dikkatli bir şekilde takip edileceksiniz. Sizin veya çocuğunuzun kanaması IMMUNATE ile kontrol altına alınamıyorsa, derhal doktorunuza bilgi veriniz.

- Sizde von Willebrand hastalığı, özellikle de tip-3 von Willebrand hastalığı varsa, von Willebrand faktörünü nötralize eden antikorlar (inhibitör) gelişmiş olabilir. Hekiminiz bu durumun gelişip gelişmediğini anlayabilmek için bazı testler yapmayı isteyebilir. von Willebrand faktörünün inhibitörleri kullanmakta olduğunuz von Willebrand faktörünü bloke eden kanda bulunan antikorlardır. Bu antikorların gelişmesi, von Willebrand faktörünün kanamalarınızı kontrol etmede daha az etkili olmasına neden olur.

### İzlenebilirlik

Biyolojik tıbbi ürünlerin izlenebilirliğinin artırılması için uygulanan ürünün ismi ve seri numarası açıkça kaydedilmiş olmalıdır.

Her IMMUNATE kullandığınızda, bir deftere ürünün adı ve seri numarasını kaydetmeniz ve bu şekilde bir envanter oluşturmanız önerilir.

IMMUNATE, kırmızı kan hücrelerinin bir araya kümelenmelerine yol açan bir madde olan kan grubu izoaglutininleri (anti-A ve anti-B) içerir. Kan grubunuz A, B ya da AB ise ilacın size kısa aralıklarla sık uygulanmasından sonra ya da çok yüksek dozlarda uygulanmasından sonra sizin kanınızdaki kırmızı kan hücreleri parçalanabilir (hemoliz).

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

### **IMMUNATE'in yiyecek ve içecek ile kullanılması**

IMMUNATE'in yiyecek ve içeceklerle kullanımıyla ilişkili herhangi bir öneri bulunmamaktadır.

### **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Kadınlarda hemofili A hastalığı nadir olarak görüldüğünden, bu ilacın hamilelik döneminde kullanımıyla ilgili bir deneyim bulunmamaktadır. IMMUNATE, hamilelik döneminde ancak çok kesin gerekliyse kullanılmalıdır. Hamileyseniz veya hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız veya bebek sahibi olmayı planlıyorsanız, bu ilacı almadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza danışınız.*

### **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Kadınlarda hemofili A hastalığı nadir olarak görüldüğünden, bu ilacın emzirme döneminde kullanımıyla ilgili bir deneyim bulunmamaktadır. IMMUNATE, emzirme döneminde ancak çok kesin gerekliyse kullanılmalıdır. Bu nedenle bebeğinizi emzirmekte olan bir anneyseniz bu ilacı kullanmadan önce doktorunuza danışınız.

### **Araç ve makine kullanımı**

IMMUNATE'in araç ve makine kullanımına etkileri konusunda herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

### **IMMUNATE'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

Bu tıbbi ürün her bir flakonunda yaklaşık 9,8 mg sodyum (yemek/sofra tuzunun ana bileşeni) ihtiva eder. Bu, bir yetişkin için tavsiye edilen günlük sodyum alımının %0,5'ine eşdeğerdir.

### **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

IMMUNATE'in diğer ilaçlarla birlikte kullanımında bilinen bir etkileşimi yoktur.

Ürünün etkililik ya da güvenliliğini etkileyebileceğinden IMMUNATE, başka tıbbi ürünlerle veya uygulamadan önce ambalajı içinde bulunan steril enjeksiyonluk su dışında başka bir çözücülerle karıştırılmamalıdır. IMMUNATE uygulaması öncesi ve sonrasında, toplardamara uygulamanın yapılacağı kateterin uygun bir sıvıyla, örneğin fizyolojik tuzlu su çözeltisiyle yıkanması önerilir.

*Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

### **3. IMMUNATE nasıl kullanılır?**

#### **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

**Tedaviniz kanamalı hastalıkların tedavisi konusunda deneyimli bir doktorun gözetiminde başlatılmalıdır.**

IMMUNATE'i her zaman için doktorunuzun söylediği şekilde kullanınız. Emin olmadığınız her durumda doktorunuza danışınız.

#### **Kanamaların önlenmesi için dozaj**

IMMUNATE'i kanamanın önlenmesi için kullanıyorsanız doktorunuz sizin için dozu hesaplayacaktır. Dozun ayarlanması sizin bireysel gereksinimlerinize göre olacaktır. Normal doz 2-3 günlük aralıklarla uygulanacak, vücut ağırlığınızın kilosu başına 20 ila 40 Uluslararası Ünite (IU) kadardır. Buna rağmen bazı durumlarda özellikle genç hastalarda ilacın daha sık aralarla ya da daha yüksek dozlarda uygulanması gerekebilir.

Eğer IMMUNATE'in etkisinin yetersiz olduğuna dair bir izleniminiz var ise, doktorunuz ile konuşunuz.

#### **Kanamanın durdurulması için dozaj**

IMMUNATE'i kanamanızı durdurmak için kullanıyorsanız doktorunuz sizin için dozu hesaplayacaktır. Doktorunuz dozu, sizin bireysel gereksinimlerinize göre aşağıdaki formülle hesaplayacaktır:

$$\text{Gereken IU} = \text{vücut ağırlığı (kg) x faktör VIII düzeyinde arzulanan artış oranı (normalin \%’si) x 0.5}$$

Eğer IMMUNATE’in etkisinin yetersiz olduğuna dair bir izleniminiz var ise, doktorunuz ile konuşunuz.

### **Doktorunuzca izlenme**

Doktorunuz yeterli faktör VIII düzeylerine sahip olup olmadığını garantilemek için size bazı testler uygulayacaktır. Bu durum özellikle büyük bir ameliyat olacaksanız önemlidir.

### **von Willebrand hastalığındaki dozaj**

Doktorunuz kanamanızı hemofili A hastalığı için verilen kılavuzları takip ederek kontrol edecektir.

### **Uygulama yolu ve metodu**

IMMUNATE, kutusu içinde bulunan çözücü kullanılarak çözelti haline getirildikten sonra bir toplardamar içine (intravenöz yoldan) uygulanır.

Doktorunuz tarafından önerilen talimatlara uyunuz.

Uygulamaya hazırlamak için yalnızca ürünün içindeki uygulama seti kullanılmalıdır; çünkü bazı uygulama setlerinin iç duvarına insan pıhtılaşma faktörü VIII’in emilmesi sonucu tedavi başarısızlıkları görülebilir.

IMMUNATE uygulamadan hemen önce sulandırılarak kullanıma hazır hale getirilmelidir. Sulandırılmış çözelti, herhangi bir koruyucu madde içermediğinden hemen kullanılmalıdır.

### **Uygulama sıklığı**

Doktorunuz size IMMUNATE’i ne sıklıkta ve ne kadar zamanda bir uygulayacağını söyleyecektir. Bunu ilacın sizdeki etkisine göre bireysel olarak belirleyecektir.

### **Tedavinin süresi**

Genellikle IMMUNATE ile yapılan yerine koyma tedavisi yaşam boyu devam eden bir tedavidir.

### **Değişik yaş grupları**

**Çocuklarda kullanımı:** Doz kg başına ünite cinsinden belirlenmekte olduğundan çocuklarda özel bir kullanım şekli yoktur. Ancak IMMUNATE faktör VIII içeren ilaçların kullanımını az olan 6 yaşından küçük çocuklarda ilacın uygulaması ile ilgili yeterli bilgi olmadığından, kullanılırken özel bir dikkat gerekmektedir.

**Yaşlılarda kullanımı:** Yaşlılarda kullanım gerekirse doz bireysel olarak belirlenmelidir.

## **Özel kullanım durumları**

**Böbrek/karaciğer yetmezliği:** Özel kullanımı yoktur.

*Eğer IMMUNATE'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuza veya eczacınıza ile konuşunuz.*

## **Kullanmanız gerekenden daha fazla IMMUNATE kullandıysanız:**

- Şimdiye kadar pıhtılaşma faktörü VIII ile, ilacın aşırı dozda alınmasıyla ilişkili bir belirti bildirilmemiştir. Herhangi bir kuşku durumunda lütfen doktorunuza danışınız.
- Tromboembolik olaylar (damarlarınızın içinde pıhtılaşma oluşarak daha ince damarları tıkanmasına bağlı olaylar) görülebilir.
- Kan grubu A, B veya AB olan hastalarda hemoliz (kırmızı kan hücrelerinin içerisindeki hemoglobinin dışarı çıkacak tarzda parçalanması, yıkımlanması veya ayrışması) görülebilir.

*IMMUNATE'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

## **IMMUNATE'i kullanmayı unutursanız:**

Kullanmayı unuttuğunuzu hatırlar hatırlamaz hemen doktor kontrolünde bir sonraki normal uygulamayla devam ediniz ve doktorunuz tarafından önerilen normal uygulama aralıklarıyla uygulamaya devam ediniz.

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.*

## **IMMUNATE ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler:**

Doktorunuza danışmadan IMMUNATE kullanmayı bırakmaya karar vermeyiniz.

Bu ilacın kullanımı ile ilgili ilave herhangi bir sorunuz olursa, doktorunuza danışınız.

## **4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi IMMUNATE'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

**Aşağıdakilerden biri olursa, IMMUNATE'i kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

## ***İnsan plazmasından üretilen faktör VIII ürünleriyle görülebilecek ciddi yan etkiler:***

İnsan plazmasından üretilen faktör VIII ürünlerinin kullanımına bağlı olarak bazı durumlarda şiddetli ve yaşamı tehdit edebilecek boyutlara (anafilaksi) ulaşabilecek alerjik reaksiyonlar bildirilmiştir. Bu nedenle dudaklarda, dilde, deride ve iç organlarda şişme (anjioödem), infüzyon bölgesinde yanma ve batma, titreme, sıcaklık basması, yaygın ürtiker, baş ağrısı, kurdeşen, kan basıncında düşme, sürekli uyku hali (letarji), bulantı, huzursuzluk, taşikardi (kalp atış hızının artışı, aritmi), dispne (nefes almada zorluk), göğüste sıkışma hissi, karıncalanma, kusma, hırıltılı solunum yer alabilir ve bazı olgularda şiddetli anafilaksiye

(tüm belirtilen bulguların ani şekilde geliştiği aşırı duyarlılık reaksiyonu) kadar ilerleyebilir (şok dahil). Bu tür belirtiler alerjiye bağlı gelişebilen ve alerjik belirtilerin daha yoğun olarak görüldüğü anafilaktoid şok denilen bir durumun erken habercisi olabilir. Alerjik ya da anafilaktoid belirtiler görülürse enjeksiyon ya da infüzyona hemen son veriniz ve doktorunuza haber veriniz. Şiddetli belirtiler acil tedaviyi gerektirebilir.

Daha önce Faktör VIII ilaçlarıyla tedavi edilmemiş olan çocuklar için çok yaygın olarak (10 hastanın en az 1'inde) inhibitör antikolar gelişebilir (bkz. Bölüm 2) ancak daha önce 150 günden fazla Faktör VIII tedavisi almış hastalarda inhibitör gelişimi riski yaygın olmayan (1/100'den az) seviyededir. Bu durumda, sizin veya çocuğunuzun ilacı istenilen etkiyi oluşturmayabilir ve siz veya çocuğunuzda geçmeyen kanama meydana gelebilir. Bu durumda, derhal doktorunuzla iletişime geçiniz.

von Willebrand hastalarının tedavisi sırasında von Willebrand faktörüne karşı nötralize edici antikolar gelişmesi bilinen bir komplikasyondur. Sizde bu tür nötralize edici antikolar (inhibitörler) oluşmuşsa, bu sizde tedaviye yeterli yanıt alınmaması (uygun doz kullanılmasına rağmen kanamalarınızın kontrol altına alınmaması) veya alerjik reaksiyonlar şeklinde ortaya çıkabilir. Bu gibi durumlarda özel hemofili merkezleriyle bağlantı kurulmalıdır.

Kan grubunuz A, B ya da AB ise, bu ilaç size yüksek dozlarda uygulandıktan sonra hemoliz (kırmızı kan hücrelerinin içerisindeki hemoglobinin dışarı çıkacak tarzda parçalanması, yıkımlanması veya ayrışması) görülebilir.

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin IMMUNATE'e karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

#### ***IMMUNATE uygulanmış hastalarda görülen yan etkiler:***

Yan etkileri değerlendirilmede şu sıklık sınıflaması kullanılmıştır:

- Çok yaygın: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.
- Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
- Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
- Seyrek: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
- Çok seyrek: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
- Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

#### **Çok yaygın**

- Faktör VIII inhibisyonu (HTGH) \*

#### **Yaygın olmayan**

- Aşırı duyarlılık



- Faktör VIII inhibisyonu (TGH) \*

### **Bilinmiyor**

- Pıhtılaşma bozuklukları
- Huzursuzluk
- Uyuşma (parestezi)
- Baş dönmesi / sersemlik hali
- Baş ağrısı
- Gözlerde çapaklanma, kızarıklık (konjonktivit)
- Kalbin normalden hızlı çalışması (taşikardi)
- Kalpte çarpıntı
- Kan basıncında (tansiyonda) düşme
- Yüz ve boyun bölgesinde ani sıcaklık hissi / al basması
- Solgunluk (soluk görünüm)
- Soluk kesilmesi / zorlu soluk alıp verme
- Öksürük
- Kusma
- Bulantı
- Kurdeşen
- Ciltte döküntü (kızarıklık ve deriden kabarık döküntüler dahil)
- Kaşıntı
- Ciltte kızarıklık (eritem)
- Aşırı terleme (hiperhidrozis)
- Nörodermatit (kronik kaşıntı ve deri dökülmesi ile seyreden bir cilt rahatsızlığı)
- Kas ağrıları (miyalji)
- Göğüste ağrı
- Göğüste rahatsızlık hissi
- El ve ayaklarda şişme (periferik ödem)
- Göz kapaklarında şişme
- Yüzde şişme
- Titreme
- Ateş
- Enjeksiyon yeri ile ilgili reaksiyonlar (yanma dahil)
- Ağrı

\* HTGH (Daha önce hiç tedavi görmemiş hastalar) klinik çalışmalarında rapor edilmiştir. TGH'de (Daha önce tedavi görmüş hastalar) rapor edilmiştir.

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

### Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

### **5. IMMUNATE’in saklanması**

*Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

2-8°C arasında buzdolabında saklayınız ve transfer ediniz. Dondurmayınız.

İşıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

Etiketlerinde ve kutu üzerinde yazan son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.

Raf ömrü sırasında ürün, son kullanma tarihine kadar yalnızca bir dönem olmak üzere 25°C altı oda sıcaklığında 6 ay süreyle tutulabilir. Böyle saklanıyorsa lütfen ürünün karton ambalajı üzerine oda sıcaklığında saklanmaya başladığı tarihi not ediniz. Oda sıcaklığında saklanmaya başlanan ürün tekrardan buzdolabında saklanmaz, hemen kullanılabilir veya atılır.

Rekonstitüye edildikten sonra 25°C altında saklanmak koşuluyla 3 saat içerisinde kullanılmalıdır.

Sulandırılmış ürün çözeltilisinin bulanık veya içinde parçacıklar bulundurduğunu fark ederseniz bu ilacı kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

### **Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Ambalajındaki son kullanma tarihinden sonra IMMUNATE’i kullanmayınız.*

**Ruhsat Sahibi:** Takeda İlaç Sağlık Sanayi Ticaret Limited Şirketi  
Levent-Şişli/İSTANBUL

**Üretim Yeri:** Takeda Manufacturing Austria AG  
Viyana, AVUSTURYA

*Bu kullanma talimatı en son tarihinde onaylanmıştır.*

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR  
*Hemofili A Hastalarında Dozaj*

Doz ve yerine koyma tedavisinin süresi FVIII eksikliğinin ciddiyetine, kanamanın yerine ve yayılımına, hastanın klinik durumuna dayanır.

Uygulanan FVIII'in ünite sayısı, faktör VIII ürünleri için mevcut Dünya Sağlık Örgütü standardına göre Uluslararası Ünite (IU) terimiyle ifade edilir. Plazmadaki FVIII aktivitesi, ya yüzdesel olarak (normal insan plazmasına göre) ya da uluslararası ünite olarak (plazmadaki F VIII Uluslararası Standardına göre) ifade edilir.

1 Uluslararası Ünite (IU) faktör VIII aktivitesi, 1 mL normal insan plazmasındaki faktör VIII miktarına eşittir.

Gereken faktör VIII dozlarının hesaplaması, vücut ağırlığının her kilogramı için 1 IU faktör VIII verildiğinde, plazma faktör VIII aktivitesinin normal aktivitenin yaklaşık %2'si kadar arttığına dair ampirik bulguya dayanmaktadır.

Gereken doz aşağıdaki formülle hesaplanır:

**Gereken ünite = vücut ağırlığı (kg) x faktör VIII düzeyinde arzulanan artış oranı (%) x 0,5**

Uygulanacak miktar ve uygulama sıklığı, her bir olguda ortaya çıkan klinik etkiye dayandırılarak değerlendirilmelidir.

*Kanamalar ve Cerrahi Girişimler*

Aşağıda yer alan hemorajik olaylarda, faktör VIII aktivitesi, karşılık gelen periyottaki plazma aktivite düzeylerinin (normale göre % olarak veya IU/dl olarak) altına düşmemelidir.

Aşağıdaki tablo, kanama ataklarında ve cerrahi girişimlerde dozajın belirlenebilmesi için kılavuz olarak kullanılabilir:

<i>Kanamamanın derecesi / Cerrahi girişimin türü</i>	<i>Gereken F VIII plazma düzeyi (normale göre %) (IU/dl)</i>	<i>Uygulama sıklığı (saat) / Uygulama süresi (gün)</i>
<b><i>Kanamalar</i></b>		
Hafif eklem kanaması, kas içi veya ağız içi kanamaları	20 – 40	Her 12-24 saatte bir doz tekrarlayınız. Tedaviye ağrı ile belirlenen kanama atağı düzelene veya iyileşme görülene kadar en az 1 gün devam edilir.
Daha yaygın hemartroz, kas kanaması ya da hematoma	30 - 60	Ağrı ve hareket kısıtlılığı düzelene kadar 3-4 gün ya da daha uzun süreyle, 12-24 saatte bir infüzyon tekrarlanmalıdır.

Yaşamı tehdit eden kanamalar	60 - 100	Tehdit geçene kadar 8 – 24 saatte bir infüzyon tekrarlanmalıdır.
<b><i>Cerrahi Girişimler</i></b>		
Minör (Diş çekimi dahil)	30 – 60	Düzelme görülene kadar en az 1 gün her 24 saatte bir uygulanmalıdır.
Majör ameliyatlara	80 – 100 (ameliyat öncesi ve sonrası)	Yeterli yara iyileşmesi görülene kadar her 8-24 saatte bir, daha sonra en az 7 gün süreyle FVIII aktivitesi %30-%60 (IU/dl) olacak şekilde uygulanmalıdır.

Bazı durumlarda (örneğin düşük titreli inhibitör varlığında) formül kullanılarak hesaplanan dozdan daha fazlası gerekebilir.

#### *Uzun süreli profilaksi*

İleri derece hemofili A hastalarında kanamaya karşı uzun süreli profilaksi için, genel dozlar 2-3 günlük aralıklarda bir vücut ağırlığının her kilogramı için 20-40 IU faktör VIII'dir. Bazı vakalarda, özellikle daha küçük yaşta hastalarda daha sık doz aralıkları ya da daha yüksek dozlar gerekli olabilir.

#### *von Willebrand Hastalığında Doz*

Kanamaları kontrol etmek için IMMUNATE yerine koyma tedavisinde, hemofili A için verilen tedavi kılavuzuna uyulmalıdır.

IMMUNATE, vWF'ye kıyasla daha yüksek miktarlarda faktör VIII içerdiğinden, tedaviyi yürüten hekim, devam tedavisinde faktör VIII:C düzeylerinin tromboz riskinde artışa yol açabilecek şekilde aşırı yükselebileceğini göz önünde tutmalıdır.

#### *Pediyatrik popülasyon*

18 yaşından küçük çocuklar ve ergenlerde hemofili A'da dozaj, vücut ağırlığına dayalıdır ve dolayısıyla genellikle yetişkinlere yönelik olanlarla aynı kılavuzlara dayanmaktadır. Uygulama miktarı ve sıklığı daima ayrı ayrı vakalardaki klinik etkililiğe göre yönlendirilmelidir.

## İLACIN KULLANIMA HAZIRLANMASI VE UYGULANMASIYLA İLGİLİ TALİMATLAR

### **Kuru tozun enjeksiyonluk çözelti hazırlamak üzere sulandırılması:**

#### ***Aseptik teknik kullanılmalıdır!***

1. Çözücü içeren (enjeksiyonluk steril su) kapalı flakonu oda sıcaklığına kadar ısıtınız (maksimum 37°C).
2. Kuru toz flakonunun ve çözücü flakonunun koruyucu kapaklarını çıkarınız (Şekil A) ve her ikisinin de lastik tıplarını dezenfekte ediniz.
3. Transfer setinin dalgalı kenarını çözücü flakonunun üzerine yerleştiriniz ve bastırınız (Şekil B).
4. Transfer setinin koruyucu kapağını, açıkta kalan kısımlarına temas etmemeye dikkat ederek diğer tarafından çıkarınız.
5. Çözücü flakonuna takılı haldeyken transfer setini ters çevirerek, iğnesini kuru toz içeren flakonun tıpasına batırınız (Şekil C). Çözücü, kuru toz içeren flakonun vakumu sayesinde emilecektir.
6. Yaklaşık 1 dakika kadar bekledikten sonra transfer setinin bağlı olduğu çözücü flakon ile kuru toz içeren flakonu birbirinden ayırınız (Şekil D). Preparat kolaylıkla çözüldüğünden, flakonu sadece gerekiyorsa hafifçe sallayınız. FLAKON İÇERİĞİNİ ÇALKALAMAYINIZ. İÇERİĞİNİ ENJEKTÖRE ÇEKMENİN HEMEN ÖNCESİNE KADAR, KURU TOZ İÇEREN FLAKONU TERS ÇEVİRMEYİNİZ.

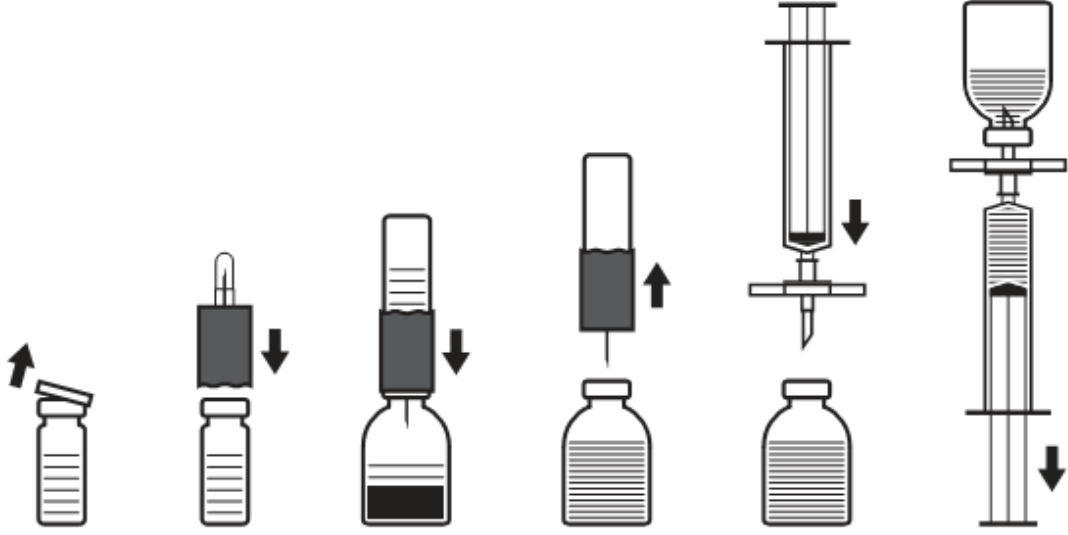
Sulandırılarak kullanıma hazır hale getirdikten sonra, uygulama öncesinde görsel olarak partikül ve renk değişikliği açısından incelenmelidir. Çözelti, berrak ila hafif opalesan olmalıdır. Sulandırma için gerekli uygulamalar tam olarak doğru bir şekilde yapılsa dahi, birkaç küçük partikül gözle görülebilir. Ambalaj içeriğinde bulunan filtreli set, bu partikülleri uzaklaştıracaktır. Ambalaj etiketinde belirtilen farmasötik olarak etkili madde içeriğinde azalma olmayacaktır. Bulanık olan veya içinde parçacıklar olan çözeltiler atılmalıdır. Kullanıma hazır çözelti, buzdolabına geri koyulmamalıdır.

### **Uygulama:**

#### ***Aseptik teknik kullanılmalıdır!***

Tıpadan kopan lastik parçalarının ilaçla birlikte uygulanmasına engel olmak için (mikroemboli riski) ambalajdaki filtreli seti kullanınız. Çözünmüş preparatı çekmek için filtreli seti, ambalajdaki tek kullanımlık enjektöre takınız ve lastik tıpayı batırınız (Şekil E).

Enjektörü filtreli setten bir an için ayırınız. Kuru toz içeren flakona hava girecek ve oluşmuş köpük kaybolacaktır. Bundan sonra, filtreli set aracılığıyla çözeltiyi enjektöre çekiniz (Şekil F). Enjektörü filtreli setten ayırınız ve ambalajdaki kelebek infüzyon seti (ya da tek kullanımlık iğne) ile çözeltiyi yavaş olarak (enjeksiyon hızı dakikada 2 mL'yi aşmamalıdır) intravenöz olarak uygulayınız.



Şek. A

Şek. B

Şek. C

Şek. D

Şek. E

Şek. F

Herhangi kullanılmamış ürün veya atık materyal yerel gerekliliklere uygun olarak imha edilmelidir.

IMMUNATE'ın uygulanması belgelenmelidir ve lot numarası kaydedilmelidir. Her bir flakona, sökülebilir bir belgelendirme etiketi yapıştırılır.