

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

IVheBex 5000 IU/100 mL I.V. İnfüzyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

İnsan Hepatit B immünoglobulini.....5000 IU/100 mL

İnsan protein içeriği, %95'i IgG olan yaklaşık 50 g/L'dir. İmmünoglobulin G (IgG) alt sınıfları: IgG1: %57, IgG2:%35, IgG3:%6, IgG4:%2.

Yardımcı maddeler:

Glisin.....1 g

Glukoz.....0.75 g

Sukroz.....2.75 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon çözeltisi için liyofilize toz ve çözücü

Toz beyaz renklidir.

Hazırlama sonrası elde edilen çözelti renksiz ya da biraz opaktır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hepatit B virüsünün yüzey antijenini taşıyan hastalarda karaciğer transplantasyonundan sonra hepatit B'nin tekrarının önlenmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Pozoloji

- Yetişkinlerde:

Karaciğer transplantasyonu olan HBsAg (+) hastalarda transplantasyon gününde perioperatif olarak 10.000 IU doz uygulanır. Transplantasyonu takip eden post-operatif 1 haftalık dönemde her 3 günde bir (post-operatif 1., 4. ve 7. günler) 5.000 IU olmak üzere toplam 15.000 IU doz uygulanır.

Uzun süreli idame tedavisinde antikor düzeyi 100-150 IU/L'nin üzerinde tutulmalıdır. Vakaların çoğunda 2 ayda bir 5.000 IU'luk tek bir IVheBex enjeksiyonu bu düzeye ulaşmak için yeterlidir. Hastaların farmakokinetik profilleri değişken olabileceği için, idame tedavisinin başlangıcında ve tedavi süresince antikor düzeylerinin ölçülmesi önerilmektedir.

- Çocuklarda:

Pozoloji 10,000 IU/1.73 m² esasına dayanarak vücut yüzey alanına göre ayarlanmalıdır.

Hepatit B virüsüne karşı aşılama da yapılmalıdır. İlk aşı dozu, insan hepatit B immünoglobulinin enjekte edildiği günde fakat farklı yerlere yapılabilir.

Uygulama şekli:

IVheBex, 6.6. Kullanma Talimatı'nda da tanımlandığı şekilde, enjeksiyonluk su ile kullanıma hazırlanacak toz formunda sunulmuştur. Kullanıma hazır hale getirilen çözelti hafif opak görümlü ya da renksizdir. Bulanık ya da çökeltili çözeltiler enjekte edilmemelidir. IVheBex, sadece IV olarak infüzyon edilmelidir.

Uygulanma hızı hastanın klinik toleransının bir fonksiyonu olarak ayarlanmalıdır ve ilk 30 dakika içerisinde 1 mL/kg/saati geçmemelidir. İyi tolere edildiğinde, uygulama hızı en fazla 4 mL/kg/saat olacak şekilde yavaş yavaş arttırılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği: Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda minimum konsantrasyonda ve pratik olarak mümkün en yavaş infüzyon hızıyla uygulanmalıdır.

Karaciğer yetmezliği: Özel kullanımı yoktur.

Pediyatrik popülasyon: İlacın dozu vücut ağırlığına göre hesaplanmalı ve ilaç minimum infüzyon hızında uygulanmalıdır.

Geriatrik popülasyon: 65 yaşın üzerindeki hastalarda böbrek fonksiyonları azalabileceğinden, böbrek fonksiyon durumuna göre doz ayarlaması gerekebilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Özellikle dolaşımında anti-IgA antikoru bulunan IgA yetersizliği olan hastalarda, insan immünoglobulinlerine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Preparatın içindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği

Ivhebex, 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. Ivhebex’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 virüslerin etkisi için 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.

IVheBex’in hastaya her uygulandığında, ürünün adı ve seri numarasının kaydedilerek hasta ve ürünün serisi arasında bir bağlantı sağlanması şiddetle önerilmektedir.

Hastalar, serum anti-HBs antikör seviyeleri için düzenli olarak izlenmelidir.

Preparatın içindeki bileşenlerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Hastalar, uygulamadan sonra en az 20 dakika izlenmelidir.

Belirli istenmeyen etkiler, uygulama hızı ile ilişkili olabilir. 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli bölümünde anlatılan uygulama hızı yakından izlenmelidir. Hastalar, intoleransın herhangi bir belirtisini saptamak için infüzyon boyunca yakından izlenmelidir. Eğer intolerans oluşur ise, uygulanma hızı azaltılmalı veya bu etkiler ortadan kalkana kadar infüzyon durdurulmalıdır.

Böbrek yetmezliği riski olan hastalarda sukroz içeriği (27.5 mg/mL) dikkate alınmalıdır. Önceden böbrek yetmezliği olan, diabetes mellitus, hipovolemi, aşırı kilo, nefrotoksik ilaçların birlikte kullanılması veya 65 yaşın üzerindeki hastaların HepBIg tedavisi almaları durumunda teorik olarak böbrek yetmezliği riski vardır. Böbrek fonksiyon bozukluğu ve akut böbrek yetmezliği raporları, birçok IVIg ürünlerinin kullanımı ile ilişkili iken, stabilizan olarak sukroz içeren ürünler toplam sayının orantısız bir kısmını oluşturmaktadır.

Tüm hastalarda, HepBIg uygulaması için şunlar gereklidir:

- HepBIg infüzyonunun başlatılmasından önce yeterli hidrasyon.

- İdrar çıkışının izlenmesi.
- Serum kreatinin seviyelerinin izlenmesi
- Kıvrım diüretiklerinin birlikte kullanılmasının engellenmesi.

Böbrek yetmezliği durumunda, HepBIg tedavisinin durdurulması düşünülmelidir.

Glukoz içeriği (7.5 mg/mL), latent diyabette, diyabette veya düşük karbonhidrat diyeti yapan hastalarda dikkate alınmalıdır. Bu ilaç, geçici glukozüri geliştirebilen asemptomatik diyabet hastalarında ve preparatın herhangi bir bileşenine intolerans gösteren hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

IgA yetersizliği olan veya olmayan hipo- veya agamaglobulinemisi olan hastalarda bazı yan etkiler daha sık görülebilir.

Gerçek aşırı duyarlılık reaksiyonları seyrekdir. Aşırı duyarlılık reaksiyonları çok seyrek olarak anti-IgA antikorunun bulunduğu IgA eksikliği durumlarında veya üründe az miktarda hayvan pepsini bulunduğu durumlarda ortaya çıkar.

Alerjik veya anafilaktik reaksiyon durumunda, infüzyon derhal durdurulmalıdır. Şok durumunda, şok tedavisi için mevcut yöntemler izlenmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Canlı attenüe virüs aşılıarı

İmmunoglobulin uygulaması, kızamık, rubella, kabakulak ve varicella aşılıarı gibi canlı attenüe virüs içeren aşılıarın etkinliğini en az 6 hafta olmak üzere 3 ay süre ile bozabilir. İnsan hepatit B immünoglobulinin uygulanmasından sonra, canlı attenüe virüs aşılıarı ile aşılıamadan önce 3 aylık bir süre geçmelidir.

Canlı attenüe aşı ile aşılıandıktan 3-4 hafta sonra insan hepatit B immünoglobulini uygulanmalıdır; aşılıamadan sonra 3-4 hafta içinde insan hepatit B immünoglobulini uygulaması gerektiğinde, insan hepatit B immünoglobulinin uygulanmasından 3 ay sonra tekrar aşılıama yapılmalıdır.

Serolojik test ile etkileşim

İmmunoglobulinin enjeksiyonundan sonra, hastaların kanındaki pasif olarak transfer edilen çeşitli antikorların geçici artışı, serolojik testte pozitif sonuçların yanlış yorumlanmasına yol açabilir.

Eritrosit antijenlerine antikorların pasif geçişi, eritrosit-antikorları için bazı serolojik testler ile karışabilir (örneğin; Coombs testi).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi : C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Ivhebex'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin özel bir öneri veya, tedavi sırasında veya sonrasında doğum kontrolünün gerekli olduğuna dair herhangi bir bilgi söz konusu değildir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum /ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gebe kadınlara verilirken dikkatli olunmalıdır. Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

IVheBex'in hamilelerde güvenli kullanımı kontrollü klinik çalışmalarla değerlendirilmemiştir. Bu nedenle emziren annelerde çok dikkatli kullanılmalıdır. IVheBex anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Ancak IVheBex'in tüm dozlarında emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir olumsuz etki öngörülmemektedir.

Üreme yeteneği/ fertilite

IVheBex ile hayvanlarda üreme çalışmaları yapılmamıştır. İnsanlardaki üreme yeteneği/fertiliteyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına ilişkin herhangi bir etki gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Yan etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

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

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyon

Seyrek: Anafilaktik şok, hasta daha önceki uygulamaya hiçbir aşırı duyarlılık göstermediğinde bile

Sinir sistemi bozuklukları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Vasküler hastalıkları

Seyrek: Hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Sırt ağrısı, bel ağrısı, eklem ağrısı, kas ağrısı

Genel bozukluklar

Yaygın olmayan: Ateş, titreme

Bu yan etkilerin yanında çok seyrek olarak karaciğer nakli yapılan hastalarda nakledilen dokunun

tekrar enfeksiyonunu önlemek için yapılan tedavi sırasında, iki uygulama arasındaki sürenin uzamasına bağlı olarak intolerans reaksiyonları oluşabilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımının sonuçları bilinmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İmmün serum ve immünoglobulinler, Hepatit B immünoglobulin

ATC kodu: J06BB04

Etki Mekanizması:

İnsan hepatit B immünoglobulini esas olarak, hepatit B virüs yüzey antijenine (HBs) karşı spesifik olarak yüksek miktarda antikor içeren immünoglobulin G (IgG) içerir.

İnsan hepatit B immünoglobulini, fizyolojik anti-HBs antikorları ile aynı özelliklere sahiptir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

İntravenöz kullanım için insan hepatit B immünoglobulininin biyoyararlanımı tamdır ve hemen oluşur.

Dağılım:

IgG, plazma ve ekstrasvasküler sıvı arasında hızla dağılır.

İntra ve ekstra vasküler kompartmanlar arasında denge 3-5 günde sağlanır.

Biyotransformasyon:

İmmünoglobulinler ve immün kompleksler, retikülo-endotelial sistemde parçalanırlar.

Eliminasyon:

Sağlıklı gönüllülerde IVheBex'in yarılanma ömrü 27±4 gündür. Bu yarılanma ömrü hastadan hastaya değişebilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Preklinik emniyet verileri, IVheBex'in Ames testinde mutajenik aktivitesi olmadığını göstermektedir. Sıçanlarda ve farelerde yapılan akut toksisite çalışmaları, IVheBex'in insanlarda uygulanmasıyla ilgili hiçbir bağlantısı olmayan türe özgü reaksiyonlar göstermiştir. Tekrarlanan doz toksisite testi ve embriyofetal toksisite çalışmaları, insan proteininin antikor oluşumunu indüklemesi ve antikorlarla etkileşime girmesi nedeniyle uygulanabilir değildir. Klinik deneyimler immünoglobulinlerin tümör oluşturucu ve mutajenik etkilerine dair hiçbir kanıt göstermemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sukroz

Glisin

Susuz glukoz

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsizlik çalışmaları bulunmadığından dolayı, bu ilaç diğer ilaçlar ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

Buzdolabında (2-8°C) saklayınız. Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız. Dış ambalajı içerisinde ve ışıktan korunarak saklanmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Ürün, hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Bununla birlikte, 25°C'de 24 saat fizikokimyasal stabilitesini korur.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

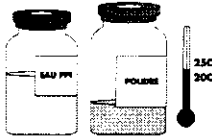
Halobütil tıpalı flakon içinde toz (Tip II) + flakon içinde 100 ml çözücü (Tip II), sterilizasyon filtresi (15 µm) ile bir çıkış içeren transfer sistemi ve bir filtre içeren uygulama seti.

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

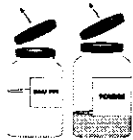
Kullanma Talimatı

HAZIRLANMASI

- Asepsi kurallarına uyunuz.
- Buzdolabından çıkardıktan sonra hemen kullanmayınız.



- Her iki flakonun da (toz ve çözücü) oda sıcaklığına gelmesi için bekletiniz.



- Çözücü ve toz flakonunun koruyucu kapaklarını çıkartınız.
- Kauçuk tıpların yüzeyini alkollü bir pamukla silerek dezenfekte ediniz.



- Transfer sisteminin buzlu cam görünümlü koruyucu başlığını çıkartıp, çözücü flakonunun tıpasından içeri döndürerek batırınız.



- Transfer sisteminin diğer ucundaki ikinci koruyucu kapağı da çıkartınız.
- İki flakonun da yatay konuma getiriniz ve iğnenin serbest ucunu toz flakonunun kapağının ortasına hızla batırınız. Çözücü flakonunun içindeki iğnenin sürekli çözücü içinde kalmasına dikkat ediniz.



- Transfer iğnesi takılı durumda iken, her iki flakonun da dikey konuma getiriniz. Çözücü toza gidecek şekilde, çözücü flakonun toz flakonunun üstünde olmalıdır.
- Transfer sırasında çözücü toz yüzeyinin her yanına püskürtülmelidir. Çözücünün tamamının gitmiş olduğundan emin olun.



- Boş flakonun (çözücü) ve transfer sistemini çıkartınız.
- Toz tamamen çözünene kadar ve köpürtmeden flakonun hafifçe döndürerek sallayınız.

Toz, 15 dakikadan daha kısa bir sürede tamamen çözünmelidir.

Hazırlanan ürün uygulamadan önce partikül madde ve renk değişimi için gözle incelenmelidir. Elde edilen çözelti renksiz ya da biraz opaktır. Bulanık ya da çökeltili çözeltiler enjekte edilmemelidir.

UYGULANMASI

Ürün hazırlandıktan sonra hemen intravenöz olarak tek doz halinde uygulanmalıdır.

- Hazırlanan çözeltiyi içeren flakonun, paketin içinde bulunan infüzyon kitine, non-sterilize 15 µm filtre ile bağlayınız.
- Uygulanma hızı hastanın klinik toleransa göre ayarlanmalıdır ve ilk 30 dakikada 1 mL/kg/saati geçmemelidir. Daha sonra uygulama hızı maksimum 4 mL/kg/saat olacak şekilde artırılabilir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Er-Kim İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Gaziumurpaşa sok. Bimar Plaza No:38 D: 4
34349 Balmumcu Beşiktaş – İstanbul
Tel: (0212) 275 39 68 Faks: (0212) 211 29 77

8. RUHSAT NUMARASI

13.08.2007/ 23

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:13.08.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ