Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/52/flebogamma-yuzde-5-dif-10-g-200-ml-infuzyon-ici
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/J06BA02

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLEBOGAMMA % 5 DIF 10 g/200 mL IV infüzyon için çözelti içeren flakon
Steril, Apirojen

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

İnsan normal immün globulini (IVIg)

IgG alt sınıf yüzdeleri; % 66.6 IgG_1, % 28.5 IgG_2, % 2.7 IgG_3 ve % 2.2 IgG_4'tür.

İnsan protein içeriği en az % 97 IgG içeren 50 g/L'dir.

IgA içeriği 0.05 mg/mL'den daha azdır.

Yardımcı maddeler:

1 mL solüsyon, 50 mg D-sorbitol içerir.

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon solüsyonu.

Berrak veya hafif opelesan, renksiz ya da açık sarı renkli solüsyon.

FLEBOGAMMA % 5 DIF, 240 ile 370 mOsm/kg arasında bir ozmalite değeriyle izotoniktir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Ciddi Primer immün yetmezlik sendromları,
- İnfeksiyonlarla seyreden ve sekonder hipogamaglobulinemi gelişmiş multiple myeloma ve kronik lenfositik lösemi,
- Allojeneik kemik iliği nakli sürecinde gelişen immün yetmezlik tedavisinde,
- AIDS'li çocuklarda tekrarlayan enfeksiyon durumlarında,
- Gulliain-Barre sendromunda,

- Steroid tedavisine dirençli ve klinik kanamalarla giden immün trombositopenik purpura'da,

- İTP hastalannda trombositopenik dönemde yapılacak cerrahi veya splenektomiye hazırlık amacıyla,

- Bulber tutulumu olan Myastenia Gravis'te,

- Kawasaki hastalığı,

- Gebeliğe sekonder immün trombositopeni veya gebelik ve İTP beraberliğinde kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yerine koyma tedavisi, immün yetmezlik tedavisinde deneyimli bir doktor gözetimi altında başlatılmalı ve izlenmelidir.

Tedavinin dozu ve dozaj düzenlemesi endikasyona bağlıdır.

Yerine koyma tedavisinde dozajın, farmakokinetik ve klinik cevaba bağlı olarak her hasta için ayrı olarak düzenlenmesi gerekebilir. Aşağıdaki dozaj düzenlemesi kılavuz olarak verilmiştir.

Primer immün yetmezlik sendromlarında yerine koyma tedavisi:

Dozaj düzenlemesi en azından 5-6 g/L IgG dip düzeyini (bir sonraki infüzyondan önce ölçülen) sağlamalıdır. Denge oluşumu için tedavinin başlangıcından sonra 3-6 ay gereklidir. Önerilen başlangıç dozu, bir kerede verilen 0.4-0.8 g/kg'dır. Bunu her 3-4 haftada bir en az 0.2 g/kg olarak verilen idame dozları izler.

5-6 g/L'lik dip düzeyin sağlanması için gerekli doz ayda 0.2-0.8 g/kg'dır. Dozaj aralığı, kararlı duruma erişildiğinde 3-4 hafta arasında değişir.

Dip düzeyleri, enfeksiyon sıklığıyla bağlantılı olarak ölçülmeli ve değerlendirilmelidir. Enfeksiyon riskini azaltmak için, dozu arttırmak ve daha yüksek dip seviyelerini hedeflemek gerekli olabilir.

Koruyucu antibiyotiklerin başarısız olduğu kronik lenfositik lösemili hastaların hipogamaglobulinemi ve tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar; pnömokoksal bağışıklamaya cevap vermede başarısız, durağan evredeki multiple myeloma hastalarında hipogamaglobulinemi ve tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar; tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlu doğuştan AIDS:

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

Allojenik hematopoetik kök hücre nakli (HSCT) sonrası hastalardaki hipogamaglobulinemi:

Önerilen doz, her 3-4 haftada bir kez 0.2-0.4 g/kg'dır. Dip düzeyi 5 g/L'den yukarıda tutulmalıdır.

Primer immün trombositopeni:

İki alternatif tedavi takvimi mevcuttur:

- Birinci gün verilen 0.8 – 1 g/kg; Bu doz 3 gün içinde bir kez tekrarlanabilir.
- 2-5 gün süreyle günde 0.4 g/kg'dır.

Nüksetme oluştuğu taktirde tedavi tekrarlanabilir.

Guillain Barré sendromu:

5 gün süreyle günde 0.4 g/kg'dır.

Kawasaki hastalığı:

2-5 gün boyunca bölünmüş dozlar halinde 1.6-2.0 g/kg veya tek doz olarak 2.0 g/kg uygulanmalıdır. Hastalar, asetilsalisilik asit ile birlikte tedavi edilmelidir.

Dozaj önerileri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir:

Endikasyon	**Doz**	**Enjeksiyonların Sıklığı**
Primer immün yetmezlik sendromlarında yerine koyma tedavisi	- Başlangıç dozu: 0.4-0.8 g/kg - Daha sonra: 0.2-0.8 g/kg	En az 5-6 g/L IgG dip düzeyi elde etmek için 3-4 haftada bir
Sekonder immün yetmezlik sendromlarında yerine koyma tedavisi	0.2-0.4 g/kg	En az 5-6 g/L IgG dip düzeyi elde etmek için her 3-4 haftada bir
Doğuştan AIDS	0.2-0.4 g/kg	Her 3-4 haftada bir
Allojenik hematopoetik kök hücre nakli sonrası hastalardaki hipogamaglobulinemi (< 4 g/L)	0.2 - 0.4 g/kg	5 g/L üzerinde IgG dip düzeyi elde etmek için her 3-4 haftada bir
İmmün modülasyon: Primer immün trombositopeni	0.8-1 g/kg veya	Birinci günde, muhtemelen 3 gün içerisinde bir kere tekrarlanır.
	0.4 g/kg/gün	2-5 gün süreyle
Guillain Barré sendromu	0.4 g/kg/gün	5 gün süreyle
Kawasaki hastalığı	1.6-2 g/kg veya 2 g/kg	Asetilsalisilik asitle birlikte 2-5 gün süreyle bölünmüş dozlarda Asetilsalisilik asitle birlikte tek doz

Uygulama şekli:

FLEBOGAMMA % 5 DIF, i.v. infüzyon yoluyla, ilk 30 dakika için 0.01-0.02 mL/kg/dk başlangıç hızında uygulanır. Tolerasyonun iyi olması halinde, uygulama hızı aşamalar halinde en fazla 0.1 mL/kg/dk'ya kadar arttırılabilir.

Ürün, kullanılmadan önce oda veya vücut sıcaklığına getirilmelidir.

Çözelti berrak veya hafif opelesan olmalıdır. Bulanık veya çökelti içeren çözeltileri kullanmayınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

IVIg alan hastalarda akut böbrek yetmezliği rapor edilmiştir. Çoğu vakada, daha önceden varolan böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, hipovolemi, aşırı kilo, beraberinde kullanılan nefrotoksik ilaçlar veya 65 yaş üstü gibi risk faktörleri tanımlanmıştır.

Böbrek yetmezliği durumunda IVIg kullanımının kesilmesi düşünülmelidir.

Çok sayıda ruhsatlı IVIg ürünlerinin kullanımı ile böbrek disfonksiyonu ve akut böbrek yetmezliğini ilişkilendiren raporlar, toplam sayının aşırı bir kısmının yardımcı madde olarak sukroz içermesini neden göstermektedir. Riskli hastalarda sukroz içermeyen IVIg ürünlerinin kullanımı düşünülebilir. FLEBOGAMMA % 5 DIF sukroz içermez.

Akut böbrek yetmezliği riskini taşıyan hastalarda, IVIg ürünleri olabilecek en düşük dozda ve infüzyon hızında uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

FLEBOGAMMA % 5 DIF, 0 ile 2 yaş arasındaki çocuklarda kontrendikedir. (Bkz. Bölüm 4.3. Kontrendikasyonlar)

Doz, her bir endikasyon için vücut ağırlığına göre verildiği ve yukarıda sözü edilen koşulların klinik bulgularına göre ayarlandığı için, çocuk ve adolesanlardaki (2-18 yaş arasında) pozoloji, yetişkinlerinkinden farklı olarak düşünülemez.

Geriyatrik popülasyon:

FLEBOGAMMA % 5 DIF, tromboembolik vakalar ve akut böbrek yetmezliği gibi belirli advers reaksiyonların gelişimi için yüksek riskte olduğu kabul edilen 65 yaş üstü hastalarda uygulanırken tedbirli olunmalıdır. Önerilen doz aşılmamalı ve FLEBOGAMMA % 5 DIF, olabilecek en düşük infüzyon hızıyla uygulanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

İlacın bileşimindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılık gösteren hastalarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Özellikle IgA'ya karşı antikor gelişen, insan immün globulinine aşırı duyarlılık gösteren hastalarda kontrendikedir.

Fruktoz intoleransı gösteren hastalarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Bebeklerde ve küçük çocuklarda (0-2 yaşlarında) herediter fruktoz intoleransı (HFI) teşhis edilemeyebilir ve ölümcül olabilir. Bu nedenle, bebekler ve küçük çocuklar bu ilacı kullanmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği

FLEBOGAMMA % 5 DIF, 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. FLEBOGAMMA % 5 DIF'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 içersinde bulunma ihtimali mevcuttur.

HIV, HBV, HCV gibi zarflı virüsler ve HAV, Parvovirüs B19 gibi zarflı olmayan virüsler için etkili önlemlerin alınmasına dikkat edilmelidir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu, gebelikte (fetal infeksiyon) 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.

FLEBOGAMMA % 5 DIF bir hastaya uygulandığı zaman, hasta ve ürünün parti numarası arasındaki bağı oluşturmak için, ürünün adı ve parti numarasının kaydedilmesi önemle tavsiye edilmektedir.

Sorbitol

Bu ilacın her bir mL'si 50 mg sorbitol içerir. Fruktoz intoleransının nadir görülen herediter problemleri olan hastalarda bu ilaç kullanılmamalıdır.

HFI'li 2 yaşından büyük kişilerde, fruktoz-içeren gıdalara karşı spontan bir tiksinti oluşur ve semptomların (kusma, gastrointestinal sistem hastalıkları, apati, boy ve kilo yavaşlaması) başlamasıyla birlikte olabilir. Bu yüzden, FLEBOGAMMA % 5 DIF almadan önce, her hastadan HFI semptomları açısından detaylı bir öykü edinilmelidir.

Yanlışlıkla uygulandığı ve fruktoz intoleransı şüphesi olduğu durumlarda infüzyon hemen durdurulmalı; kandaki normal şeker miktarı yeniden düzenlenmeli ve yoğun bakım ile organ fonksiyonu stabilize edilmelidir.

Kan glukoz seviyelerinin ölçümleri ile etkileşme beklenmez.

Bazı ciddi yan etkiler infüzyon hızı ile ilişkili olabilir. "Bölüm 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli"nde önerilen infüzyon hızı yakından takip edilmelidir. Hastalar yakından izlenmeli ve infüzyon periyodu süresince ortaya çıkabilecek semptomlar dikkatle gözlenmelidir.

Aşağıdaki durumlarda yan etkiler daha sık olarak oluşabilir:

- Yüksek infüzyon hızı durumunda,
- İlk defa insan normal immün globulini kullanan hastalarda veya nadir durumlarda, insan normal immün globulin ürününün değiştirildiği ya da ilk infüzyondan sonra uzun bir aralık olduğu zaman.

Potansiyel komplikasyonlar aşağıda belirtilen önlemlerle çoğu kez engellenebilir:

- Ürünün ilk enjeksiyonu yavaşça yapılarak (0.01-0.02 mL/kg/dk başlangıç hızında), hastaların insan normal immün globulinine duyarlı olmadığı garantilenir.

- Hastalar infüzyon periyodu süresince ortaya çıkabilecek semptomlar açısından dikkatle gözlenir. Özellikle, insan normal immün globulini ile hiç tedavi görmemiş hastalar, başka bir IVIg ile tedaviden geçiş yapmış hastalar ya da önceki tedaviden sonra uzun bir ara verilmiş durumlarda, potansiyel yan etki işaretlerinin belirlenebilmesi için, ilk infüzyon süresince ve ilk infüzyondan sonraki ilk saat içerisinde gözlenmelidir. Diğer hastalar ise uygulamadan sonra en az 20 dakika izlenmelidir.
Yan etki reaksiyonu halinde, uygulama hızı düşürülmeli ya da infüzyon durdurulmalıdır.

Yan etkinin doğasına ve ciddiyetine uygun tedavi yapılmalıdır.

Şok durumunda, şok için standart tıbbi tedavi yürütülmelidir.

IVIg uygulamasında tüm hastalar için;

- IVIg infüzyonunun başlatılmasından önce yeterli hidrasyon sağlanmalı,
- İdrar çıkışı gözlenmeli,
- Serum kreatinin düzeyleri izlenmeli,
- Loop diüretiklerin birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Aşırı duyarlılık:

Aşırı duyarlılık reaksiyonları seyrektir. Bu reaksiyonlar, anti-IgA antikorları olan hastalarda meydana gelebilir.

IVIg, IgA eksikliğinin ilgili tek anomali olduğu, seçici IgA eksikliği olan hastalarda endike değildir.

İnsan normal immün globulini, nadiren, insan normal immün globulini ile daha önceki tedaviyi tolere etmiş olan hastalarda bile, anafilaktik reaksiyon sonucunda kan basıncında düşmeye neden olabilir.

Tromboembolizm:

Yüksek riskli hastalarda, immün globulinin yüksek akışı sonucunda kan viskozitesindeki rölatif artışla ilgili olduğu varsayılan; miyokard enfarktüsü, serebrovasküler olay (inmeyi içeren), akciğer embolisi, derin ven trombozu gibi tromboembolik reaksiyonlar ve IVIg uygulaması arasındaki ilişkinin klinik bir kanıtı vardır. Reçetelemede ve obez hastalar ile trombotik olaylar için önceden risk faktörlerine sahip olan hastaların (ilerlemiş yaş, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve geçmişte vasküler hastalıklar veya trombotik olaylar bulunması, kazanılmış veya kalıtımsal trombofilik rahatsızlıkları olan hastalar, uzun süren immobilizasyon dönemi olan hastalar, ciddi hipovolemik hastalar, kan viskozitesini arttıran rahatsızlıkları olan hastalar) IVIg infüzyonunda önlem alınmalıdır.

Tromboembolik yan etki reaksiyonları için riskli hastalarda, IVIg ürünleri mümkün olan en düşük infüzyon hızında ve dozunda verilmelidir.

Akut böbrek yetmezliği:

IVIg tedavisi gören hastalarda akut böbrek yetmezliği olguları rapor edilmiştir. Çoğu durumda, önceden varolan böbrek yetersizliği, diyabetes mellitus, hipovolemi, aşırı kilo, birlikte alınan nefrotoksik tıbbi ürünler veya yaşın 65'in üzerinde olması gibi risk faktörleri teşhis edilebilir.

Böbrek zafiyeti durumunda IVIg tedavisinin kesilmesi düşünülmelidir. Çok sayıda ruhsatlı IVIg ürünlerinin kullanımı ile böbrek disfonksiyonu ve akut böbrek yetmezliğini ilişkilendiren raporlar, stabilizatör olarak aşırı miktarda sukroz içermesini neden göstermektedir. FLEBOGAMMA % 5 DIF sukroz içermemektedir. Yüksek riskli hastalarda sukroz içermeyen IVIg ürünlerinin kullanılması düşünülebilir. FLEBOGAMMA % 5 DIF sukroz, maltoz veya glukoz içermez.

Akut böbrek yetmezliği riski olan hastalarda, IVIg ürünleri mümkün olan en düşük infüzyon hızında ve dozunda verilmelidir.

Aseptik menenjit sendromu (AMS):

Aseptik menenjit sendromunun, IVIg tedavisi ile bağlantılı olarak oluştuğu rapor edilmiştir. IVIg tedavisinin kesilmesi, birkaç gün içinde AMS'nin sekelsiz remisyonuyla sonuçlanır. Sendrom genellikle IVIg tedavisini izleyen birkaç saat ile 2 gün içinde başlar. Serebrospinal sıvı çalışmaları, ağırlıklı olarak granülositik serilerden olmak üzere mm^3 başına birkaç bin hücreye kadar pleositozla ve birkaç yüz mg/dl'ye kadar olan yükselmiş protein seviyeleri ile çoğunlukla pozitiftir. AMS, daha sık olarak yüksek doz IVIg tedavisiyle (2 g/kg) bağlantılı oluşabilir.

Hemolitik anemi:

IVIg ürünleri, hemolizinler gibi rol alabilen kan grubu antikorları içerebilir ve pozitif direkt antiglobulin reaksiyonuna (Coombs' testi) ve nadiren hemolize neden olan, kırmızı kan

hücrelerinin immün globulin ile *in vivo* kaplanmasına yol açabilir. Hemolitik anemi, kırmızı kan hücrelerinin (RBC) artmış sekestrasyonundan dolayı, IVIg tedavisini takiben gelişebilir. IVIg alan hastalar, hemolizin klinik belirtileri ve semptomları için izlenmelidir (Bkz. Bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler).

Serolojik testlerle etkileşme:

İmmün globulin enjeksiyonundan sonra, hastalarda, pasif olarak transfer edilen farklı antikorların geçici olarak yükselmesi ile serolojik testlerde yanıltıcı pozitif sonuçlar elde edilebilir.

Eritrosit antijenlerine (örneğin; A, B, D) karşı antikorların pasif aktarımı, direkt antiglobulin testi (DAT, direkt Coomb's testi) gibi kırmızı hücre antikorlarının bazı serolojik testlerini etkileyebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Zayıflatılmış canlı virüs aşıları:

İmmün globulin uygulaması; kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve su çiçeği gibi zayıflatılmış canlı virüs aşılarının etkisini en az 6 haftadan 3 aya kadar olan bir sürede zayıflatabilir. Bu ürünün uygulanmasından sonra, zayıflatılmış canlı virüs aşıları ile aşılama yapılmadan önce 3 aylık bir zaman geçmelidir. Kızamık uygulamasında bu değer kaybı bir yıla kadar sürebilir. Bu nedenle kızamık aşısı kullanan hastalar antikor durumlarını kontrol ettirmelidirler.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Yetişkinler için yukarıda belirtilen etkileşimlerin, pediyatrik popülasyonla aynı olması beklenmektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

FLEBOGAMMA % 5 DIF'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hasta hamile kaldığında veya hamilelik kararı aldığında doktorunu bilgilendirmesi gerektiği hususunda uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi

İntravenöz immün globulin yararları, risklerine göre kabul edilebilir olmadıkça kullanılmamalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda gebelik/embriyonal/fötal gelişim/ doğum ya da doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler hakkında yeterli veri yoktur. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

İnsan immün globulini gebelik sırasında yalnız olası yararları, fetüs üzerindeki olası zararlarından fazla ise kullanılmalıdır.

FLEBOGAMMA % 5 DIF'in hamilelerde güvenli kullanımı kontrollü klinik çalışmalarla değerlendirilmemiştir, bu nedenle gebe kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır. IVIg ürünleri, son üç aylık dönemde plasentaya geçmektedir. İmmün globulinlerin klinik deneyimi, gebelikte veya fetüste ve yenidoğan üzerinde zararlı etkilerinin olmadığını ortaya koymaktadır.

Laktasyon dönemi

FLEBOGAMMA % 5'in hamilelerde güvenli kullanımı kontrollü klinik çalışmalarla değerlendirilmemiştir. Bu nedenle emziren annelerde dikkatli kullanılmalıdır. İmmün globulinler anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Ancak immün globulinlerin emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi öngörülmemektedir. Aksine, anne sütüne geçerek, yenidoğanı mukozal bir giriş yerine sahip patojenlerden korumaya katkıda bulunabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvan üreme çalışmaları yürütülmemiştir. Hamile kadına verildiğinde fötal hasara neden olup olmadığı ve üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

İmmün globulinlerin klinik deneyimi, fertilite üzerinde zararlı etkilerinin olmadığını ortaya koymaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ya da makine kullanma yeteneği, FLEBOGAMMA % 5 DIF kullanımına bağlı olarak, sersemlik hissi gibi bir takım advers reaksiyonlar yüzünden zayıflayabilir. Tedavi sırasında advers reaksiyon deneyimleyen hastalar, araç ve makine kullanımından önce, bu etkilerin ortadan kalkmasını beklemelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Genellikle; üşüme, baş ağrısı, ateş, kusma, alerjik reaksiyonlar, bulantı, artalji, düşük kan basıncı ve hafif bel ağrısı gibi yan etkiler oluşabilir.
Normal insan immün globulinleri seyrek olarak kan basıncında ani düşme ve izole durumlarda, önceki uygulamada hiçbir aşırı duyarlılık gözlenmeyen hastalarda bile anafilaktik şoka neden olabilir.

Normal insan immün globulinlerinin kullanılması sırasında; geri dönüşümlü aseptik menenjit vakaları ve kısa süreli deri reaksiyonlarının nadir vakaları gözlenmiştir. Geri dönüşümlü hemolitik reaksiyonlar özellikle A, B ve AB kan grubundaki hastalarda gözlenmiştir. Nadiren, yüksek doz IVIg tedavisinden sonra, transfüzyon gereken hemolitik anemi gelişebilir (Bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Serum kreatinin düzeyinde artış ve/veya akut böbrek yetmezliği gözlenmiştir.

Çok seyrek olarak: Miyokard enfarktüsü, inme, akciğer embolisi, derin ven trombozu gibi tromboembolik reaksiyonlar belirlenmiştir.

Bulaşıcı ajanlarla ilgili güvenlik için Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemlerine bakınız.

Klinik çalışmalarda rapor edilen advers ilaç reaksiyonları MedDRA sistem organ sınıfına göre aşağıda özetlenmiş ve kategorize edilmiştir:

Sıklık aşağıdaki kriterler kullanılarak belirlenmiştir:

- Çok yaygın: ≥1/10
- Yaygın: ≥1/100 ila <1/10
- Yaygın olmayan: ≥1/1.000 ila <1/100
- Seyrek: ≥1/10.000 ila <1/1.000
- Çok seyrek: <1/10.000, bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

FLEBOGAMMA %5 DIF ile yapılan klinik çalışmalarda deneyimlenen istenmeyen etkiler, her sıklık gurubu içerisinde ciddiyetin azalımına göre sunulmuştur.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Sersemlik hissi

Vasküler hastalıkları

Yaygın olmayan: Hipotansiyon, hipertansiyon, diyastolik hipertansiyon, kan basıncı dalgalanmaları

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Bronşit, öksürük, hırıltılı solunum

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın olmayan: İshal, bulantı, kusma, karın ağrısı, üst karın ağrısı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Ürtiker, kızarık kaşıntı, kontakt dermatit

Kas-iskelet bozuklukları ve bağ doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Sırt ağrısı, artralji, miyalji, kas krampı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: Ateş, enjeksiyon yerinde reaksiyon

Yaygın olmayan: Titreme, halsizlik, ağrı, infüzyon bölgesinde enflamasyon, enjeksiyon yerinde ödem, enjeksiyon yerinde kaşıntı, enjeksiyon yerinde şişme, implant migrasyonu

Araştırmalar

Yaygın olmayan: Pozitif Coombs testi, düşmüş sistolik kan basıncı, yükselmiş sistolik kan basıncı, yükselmiş vücut sıcaklığı

Pediyatrik popülasyon:

PID çalışmasına dahil edilen 3 pediyatrik hastanın (≤ 16 yaş) güvenlik sonuçları, toplam hasta popülasyonununki ile genel olarak benzer görünmektedir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı doz, aşırı sıvı yüklemesine ve hiperviskoziteye neden olabilir ve bu durum, özellikle yaşlı hastalarda ve böbrek yetmezliği bulunan hastalarda risk oluşturabilir. Eğer doz aşımı meydana gelirse, infüzyon hızı düşürülmeli veya semptomlar geçene kadar infüzyon kesilmelidir. Daha sonra infüzyona hasta tarafından tolere edilen bir hızda devam edilebilir.

Çocuklardaki aşırı doz bilgisi bulunmamaktadır. Ancak, yetişkin popülasyonundakine benzer olarak, aşırı doz, diğer herhangi intravenöz immün globulinlerde olduğu gibi, aşırı sıvı yüklemesine ve hiperviskoziteye neden olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İmmün sera ve immün globulinler: intravasküler uygulama için normal insan immün globulinler.

ATC kodu: J06BA02.

Etki mekanizması:

Normal insan immün globulini, enfeksiyon ajanlarına karşı geniş çeşitlilikte IgG antikorları içermektedir.

Normal insan immün globulini, normal popülasyonda bulunan IgG antikorları içerir. Genellikle 1000 donörden az olmayan plazma havuzundan hazırlanır. İmmün globulin G alt grup dağılımı, doğal insan plazmasına çok benzer orantısallığa sahiptir.

Bu tıbbi ürünün yeterli dozu, anormal biçimde düşük immün globulin G düzeylerini normal aralığa getirebilmektedir.

Replasman tedavisi dışındaki kullanım alanlarının etki mekanizmaları tam olarak açıklığa kavuşmamakla birlikte, immün düzenleyici etkiler içermektedir. Bir klinik denemede kronik ITP hastalarındaki (64,000/µL) medyan trombosit seviyelerinde, normal düzeylere ulaşılmamasına rağmen, ciddi artış elde edilmiştir.

FLEBOGAMMA % 5 DIF ile biri primer immün yetmezlik hastalarında yerine koyma tedavisi (yetişkinler ve 10 yaşından büyük çocuklarda), diğeri immün trombositopenik purpura hastalarında immün modülasyon olmak üzere iki klinik çalışma yapılmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:
İntravenöz uygulama sonrasında, insan normal immün globulini hastanın kan dolaşımına hemen ve tam olarak geçer.

Dağılım:
İnsan normal immün globulini plazma ve ekstravasküler sıvı arasında rölatif olarak hızla dağılır. İntra ve ekstravasküler kompartımanlar arasında dengeye yaklaşık olarak 3-5 gün sonra erişilir.

Biyotransformasyon:
İnsan normal immün globulini bir protein olup, bu nedenle endojen proteinlere benzer şekilde metabolize edilir.

Eliminasyon:
FLEBOGAMMA % 5 DIF'in yarılanma ömrü yaklaşık 30-32 gündür. Bu yarılanma ömrü özellikle primer immün yetmezlikte hastadan hastaya değişebilir.

IgG ve IgG-kompleksleri retiküloendoteliyal sistem hücrelerinde yıkılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durumlar:
Hiçbir sağlıklı veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda, farmakokinetik özellikler açısından hiçbir fark beklenmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tek doz toksisite testi, sıçanlar ve farelerde gerçekleştirilmiştir. 2500 mg/kg doza kadar FLEBOGAMMA % 5 DIF ile yürütülen klinik olmayan çalışmalarda mortalitenin olmayışı ve uygulama yapılan hayvanların solunum, dolaşım ve merkezi sinir sistemlerini etkileyen kanıtlanmış herhangi bir advers belirtinin olmayışı, FLEBOGAMMA % 5 DIF'in güvenliliğini olduğunu desteklemektedir.

Tekrarlanan doz toksisite testi ve embriyo-fetal toksisite çalışmalarının, antikorlar ile etkileşimine bağlı olarak pratikte geçerliliği yoktur. Yeni doğanların bağışıklık sistemi üzerine ürünün etkisi çalışılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

D-sorbitol
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle veya intravenöz sıvılarla karıştırılmamalıdır. Ayrı bir i.v. setle uygulanmalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altında saklayınız. Ürün dondurulmamalıdır. Ürün donmuş ise çözüp kullanılmamalıdır.
Son kullanma tarihi geçen ürün kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Klorobütil kauçuk tıpalı, tip-II cam flakon içerisinde 100 mL solüsyon.

Ambalaj büyüklüğü: 1 flakon

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Dem İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Dem Plaza İnönü Mah. Kayışdağı Cad. No:172
34755 Ataşehir-İstanbul
Tel: 0216 4284029
Faks: 0216 4284069

8. RUHSAT NUMARASI
2014/142

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.02.2014
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ