

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SUBCUVIA 1.6 g/10 mL SC/IM Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Flakon

Steril, Apirojen

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

İnsan normal immünoglobulini (SC/IMİg)

1 litre çözelti içinde:

- İnsan proteini: 160 g (en az % 95'i immünoglobulin olan)

IgG alt sınıflarının dağılımı:

IgG1	%45-75
IgG2	%20-45
IgG3	%3-10
IgG4	%2-8

Maksimum immünoglobulin A içeriği: 4.8 g/L

10 mL'lik bir flakon 1.6 g insan proteini (en az % 95'i immünoglobulin olan) içerir.

Yardımcı maddeler:

Bu tıbbi ürün 1.2 mg/mL sodyum içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti.

Çözelti berrak ya da hafif bulanık, renksiz veya açık sarı renkte bir sıvıdır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Erişkin ve çocukların aşağıda belirtilenler gibi primer immün yetmezlik sendromlarının replasman tedavisi:
 - konjenital agamaglobulinemi ve hipogamaglobulinemi
 - yaygın değişken immün yetmezlik
 - ağır kombine immün yetmezlik

- sık tekrarlayan enfeksiyonu olan IgG alt sınıf yetmezlikleri
- Şiddetli sekonder hipogamaglobulinemi ve tekrarlayan enfeksiyonlar ile seyreden myeloma ya da kronik lenfositik lösemide replasman tedavisi

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Replasman tedavisi

Tedavi, immün yetmezlik tedavisinde uzman bir hekimin gözetiminde başlatılmalı ve izlenmelidir.

Dozajın, her bir hastada ilacın farmakokinetiğine ve hastada alınan klinik yanıtı göre bireyselleştirilmesi gerekebilir. Aşağıdaki doz şemaları bir rehber olarak verilmektedir:

Dozaj dolaşımdaki IgG düzeylerinin en az 4-6 g/L düzeyinde kalmasını sağlayacak şekilde ayarlanmalıdır. Subkutan uygulamalarda doz şeması sabit bir IgG düzeyinin devamını sağlamalıdır (bir sonraki infüzyondan önce gerçekleştirilen ölçüm). Tedavinin ilk bir haftasında en az 0.2-0.5 g/kg'lık bir yükleme dozunun uygulanması gerekebilir (diğer günlerde 0.1-0.15 g/kg'lık dozlar verilir). Kararlı IgG düzeylerine ulaşıldıktan sonra, aylık toplam 0.4-0.8 g/kg'lık dozlarına ulaşacak şekilde aralıklı olarak idame dozları uygulanır. Uygulanan dozu ve uygulama sıklığını ayarlamak için iki doz arasındaki en düşük serum düzeyleri ölçülmelidir.

SUBCUVIA uygulamasının subkutan yolla yapılması önerilir.

SUBCUVIA intramusküler olarak da enjekte edilebilir. Böyle durumlarda bir defada uygulanacak hacmin azaltılması için aylık doz haftada bir ya da iki haftada bir uygulanacak şekilde bölünmelidir. Enjeksiyona bağlı rahatsızlığı daha da azaltmak için yapılacak enjeksiyonların farklı anatomik bölgelerden uygulanması gerekebilir.

Uygulama şekli:

İnsan normal immünoglobulini subkutan ya da intramusküler olarak uygulanabilir.

SUBCUVIA subkutan yoldan uygulanmalıdır, subkutan uygulamanın mümkün olmadığı istisnai durumlarda intramusküler olarak uygulanabilir.

Subkutan uygulama:

Evde subkutan infüzyonla uygulama, evde tedavi olan hastalara rehberlik konusunda uzman bir hekimin gözetiminde başlatılmalıdır. Hastalar enjektörün kullanımı, infüzyon teknikleri, tedavi günlüğünün tutulması ve ciddi advers etkilerin tanınması ile bu etkilerin görülmesi durumunda ne tür önlemler alınacağı konusunda bilgilendirilmelidir.

İlk yapılan uygulamada pompanın saatte 10 ml hızında çalıştırılması önerilir. İzleyen her uygulamada pompanın hızı saatte 1 ml kadar arttırılabilir. Pompanın maksimum çalışma hızı 20 mL/saat olmalıdır. Aynı anda birden fazla pompa kullanılabilir. İnfüzyon bölgesi her 5-15 mL'de bir değiştirilmelidir.

Intramusküler enjeksiyon bir hekim ya da hemşire tarafından uygulanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde veya yardımcı maddelere karşı aşırı hassasiyet.

SUBCUVIA intravasküler olarak uygulanmamalıdır.

SUBCUVIA ağır trombositopeni ve diğer hemostaz hastalığı vakalarında intramusküler olarak uygulanmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

SUBCUVIA insan plazmasından elde edilmektedir.

İnsan kanı ya da plazmasından hazırlanan tıbbi ürünlerin kullanımından kaynaklanan enfeksiyonların önlenmesi için alınan standart önlemler arasında, donörlerin seçimi, bireysel bağışların ve plazma havuzlarının belirli enfeksiyon markerları açısından taranması ile üretim sırasında etkili virus inaktivasyon/uzaklaştırma basamaklarının kullanılması yer almaktadır. buna rağmen insan kanı ya da plazmasından elde edilen tıbbi ürünlerin uygulanması ile enfeksiyöz ajanların bulaşması riski tamamen dışlanamaz. Bu durum henüz bilinmeyen ya da yeni ortaya çıkan virüsler ve diğer hastalık etkenleri için de geçerlidir. Alınan önlemlerin HIV, HBC ve HCV gibi zarflı virüsler için etkili olduğu düşünülmektedir. Alınan önlemlerin HAV ve parvovirüs B19 gibi zarfsız virüslere etkisinin ise kısıtlı olduğu düşünülmektedir.

İmmünoglobulinlerle Hepatit A ya da Parvovirüs B19 bulaşının görülmemesiyle ilgili güven verici nitelikte klinik deneyim mevcuttur ve antikor içeriğinin viral güvenilirliğe önemli bir katkısının bulunduğu kabul edilmektedir.

Hasta ile ürünün serisi arasındaki bağlantının sürdürülebilmesi için tüm SUBCUVIA uygulamalarında ürünün adının ve parti numarasının kaydedilmesi önemle tavsiye edilir.

SUBCUVIA kazayla damar içine uygulanırsa hastada şok gelişebilir. Bu nedenle SUBCUVIA damar içine kesinlikle uygulanmamalıdır.

Pozoloji ve uygulama şekli Bölüm 4.2'de belirtilmiş olan infüzyon hızına uygun olmalıdır. İnfüzyon süresince hastalar herhangi bir advers olay gelişimi açısından yakından izlenmelidirler.

Evde tedavi gören hastaların ve/veya yakınlarının nadiren gelişebilen hipotansif reaksiyonların belirti ve bulgularını tanıma konusunda eğitilmeleri gereklidir. Alerjik ya da anafilaktik reaksiyonların görülmesi durumunda ilacın kullanımına derhal son verilmelidir. Ağır anaflaktoid reaksiyonlar ortaya çıkarsa standart medikal tedavinin uygulanması ve hasta ya da evde tedaviyi uygulayan kişilerin bir doktorla acilen temas kurması gerekir.

Belirli advers reaksiyonlar insan normal immunoglobülin preparatını ilk defa kullananlarda ya da nadiren de olsa insan normal immunoglobülin preparatı değiştirilen veya tedavinin sekiz haftadan uzun süre kesildiği olgularda daha sık ortaya çıkabilmektedir.

Gerçek aşırı duyarlılık reaksiyonları seyrekdir. Bu reaksiyonlar özellikle çok seyrek olarak anti-IgA antikorunun pozitif olduğu IgA eksikliği durumunda ortaya çıkar ve bu hastaların dikkatli şekilde tedavi edilmeleri gerekir.

Hasta, geçmişte uygulanmış olan normal insan immünglobulini tedavisini iyi tolere etmiş olsa dahi nadir olarak anafilaktik reaksiyon ile birlikte kan basıncında düşme ortaya çıkabilir.

Aşağıdaki önlemlerin alınması yoluyla potansiyel komplikasyonlardan kaçınmak mümkündür:

- Ürünün ilk enjeksiyonunu yavaş uygulayarak hastaları insan normal immunoglobüline karşı duyarsızlaştırarak (Bkz. Bölüm 4.2)
- Hastaları herhangi bir semptom açısından infüzyon dönemi boyunca dikkatle izleyerek.

Potansiyel advers bulguların farkedilebilmesi için özellikle daha önce hiç insan normal immunoglobülini uygulanmamış, kullanmakta olduğu insan normal immunoglobülin preparatı değiştirilmiş veya bir önceki infüzyonundan sonra uzun bir ara verilmiş olan hastaların uygulanan ilk infüzyonu boyunca ve sonraki 1 saat süresince dikkatli şekilde izlenmesi gereklidir Diğer tüm hastaların uygulama sonrası en az 20 dakika boyunca gözlenmesi gerekmektedir.

Alerjik ya da anafilaktik reaksiyonlardan kuşkulandığı durumda ilacın kullanımına derhal son verilmelidir. Şok durumunda standart medikal tedavinin uygulanması gerekir.

Serolojik testlerle etkileşim:

İmmünoglobulin enjeksiyonundan sonra pasif olarak transfer edilmiş bir çok değişik antikorun hastanın kanında geçici olarak yükselmesi, serolojik testlerde yanlış pozitif sonuçlara neden olur.

A, B, D gibi eritrosit antijenlerine karşı olan antikorların pasif geçişi, direkt antiglobulin testi (direkt Coombs testi) gibi bazı serolojik testlerle etkileşebilir.

Bu tıbbi ürün 1.2 mg/mL sodyum içerir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir etkileşim çalışması gerçekleştirilmemiştir.

Aşağıdaki etkileşimler gözlenebilir:

Canlı virüs aşılı ile etkileşim

İmmünglobulin uygulaması 6 hafta ila 3 ay süresince kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve varicella gibi canlı aşılıların etkinliğini bozabilir. Preparatın uygulamasından sonra canlı virüs aşısı uygulamak için 3 aylık bir süre geçmesi beklenmelidir. Kızamık aşısı için bu durum 1 yıla kadar sürebilir. Bu nedenle kızamık aşısı uygulanan hastalarda antikor düzeylerinin kontrol edilmesi gereklidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

SUBCUVIA'nın çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Bilinen olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

SUBCUVIA'nın gebelik döneminde 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. Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Bu ilacın gebe kadınlarda kullanıldığındaki güvenliliği, kontrollü klinik çalışmalarla araştırılmamıştır. Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

İmmunoglobulinlerle elde edilen klinik deneyimlere göre gebelik seyri, fetüs ve yenidoğan bebek üzerinde herhangi bir olumsuz etki öngörülmemektedir.

Parvovirus B19 enfeksiyonu hakkında bilgi için Bkz. Bölüm 4.4.

Laktasyon dönemi

Bu ilacın gebe kadınlarda kullanıldığındaki güvenliliği, kontrollü klinik çalışmalarla araştırılmamıştır. Bu nedenle emziren annelere verilirken tedbirli olunmalıdır.

Üreme yeteneği / fertilité

Hayvan üreme çalışmaları yürütülmemiştir. İnsanlardaki üreme yeteneği / fertilitéyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanım yeteneğini üzerindeki etkilerini araştıran bir çalışma gerçekleştirilmemiştir.

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerine bir etkisi gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Hastanın önceki uygulamaya hipersensitivite göstermediği durumda dahi insan normal immünglobulinleri nadiren kan basıncında ani düşüşe ve izole olgularda anafilaktik şoka neden olabilirler.

Nadiren titreme, baş ağrısı, ateş, kusma, alerjik reaksiyonlar, bulantı, baş dönmesi/sersemlik hali, aşırı terleme, solukluk, parestezi, taşikardi, artralji, kan basıncı düşüklüğü ve orta şiddette bir sırt ağrısı gibi advers etkiler oluşabilir.

İnfüzyon uygulanan bölgedeki lokal reaksiyonlar arasında şişme, endürasyon, lokal sıcaklık artışı, lokal ağrı, kaşıntı, morarma ve döküntü yer alır.

Çok seyrek olarak dispne, göğüste sıkışma, yüz ve deride kızarıklık, ateş basması ve ürtiker gibi anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar oluşabilir.

Aşağıda bildirilen advers etkiler klinik çalışmalarda (IMAG-069 and IMAG-147) ve insan normal immünoglobulininin subkütan yoldan uygulanmasıyla elde edilen pazarlama sonrası deneyimde bildirilmiş olan advers etkilerdir.

Her bir sıklık grubunda, istenmeyen etkiler ağırdan hafife doğru sıralanmıştır.

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Anafilaktik şok, anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar, aşırı duyarlılık reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Baş dönmesi/sersemlik hali, baş ağrısı

Seyrek: Titreme

Bilinmiyor: Parestezi

Kardiyak hastalıklar:

Seyrek: Kalp hızında artış

Bilinmiyor: Taşikardi

Vasküler hastalıklar:

Seyrek: Periferik bölgelerde soğukluk hissi

Bilinmiyor: Hipotansiyon, hipertansiyon, yüz ve boyunda kızarıklık, solukluk

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Bilinmiyor: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın olmayan: Bulantı

Seyrek: Karın ağrısı

Bilinmiyor: Kusma, oral parestezi

Deri ve derialtı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Kaşıntı, eritem

Bilinmiyor: Yüzde şişme, ürtiker, makülopapüler döküntü, alerjik dermatit, aşırı terleme

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Seyrek: Artralji, kas-iskelet sertliği, miyalji

Bilinmiyor: Sırt ağrısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın: Enjeksiyon bölgesinde kanama, enjeksiyon bölgesinde ağrı, enjeksiyon bölgesinde hematoma, enjeksiyon bölgesinde eritem, titremeler

Yaygın olmayan: Enjeksiyon bölgesinde şişme, enjeksiyon bölgesinde kaşıntı, ağrı, halsizlik/yorgunluk, ateş basması

Seyrek: Enjeksiyon bölgesinde döküntü

Bilinmiyor: Göğüste rahatsızlık hissi, ateş, halsizlik, enjeksiyon yerinde reaksiyon, enjeksiyon yerinde ürtiker, enjeksiyon yerinde endurasyon, enjeksiyon yerinde ısı artışı

Araştırmalar:

Seyrek: Alanin aminotransferaz düzeylerinde yükselme

Kan yoluyla bulaşabilen hastalık etkenlerine dair güvenilirlik ile ilgili Bölüm 4.4'e bakınız.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İmmün sera ve immünoglobulinler: normal insan immünoglobulini, ekstrasvasküler uygulama için.

ATC kodu: J06BA01

İnsan normal immünoglobulini, enfeksiyon etkenlerine karşı geniş bir antikor dağılımına sahip, büyük bölümü immünoglobulin G (IgG) olan antikorları içerir.

İnsan normal immünoglobulini normal toplumda bulunan IgG antikorları içerir. Genellikle 1000'den az olmayan vericiden toplanan plazma havuzlarından elde edilir. IgG alt sınıflarının dağılımı normal insan plazmasına benzer oranlardadır.

Bu tıbbi ürünün yeterli dozlarda kullanılması düşük olan immünoglobulin G düzeylerini normal sınırlarına çıkarabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

İnsan normal immünglobulini subkutan uygulama sonrası yaklaşık 4 günde dolaşımdaki maksimum seviyelerine ulaşır

Klinik çalışmalardan elde edilen veriler, 2 hafta arayla 1.25 mL (0.2 g)/kg dozunda uygulanması ile 7.24-7.86 g/L seviyelerinin sürdürülebildiğini göstermiştir.

Dağılım:

İnsan normal immünoglobulini, intramusküler uygulama sonrası ilacı alan kişinin dolaşımında 2-3 günlük bir gecikme sonrası biyoyararlı düzeylerine ulaşır.

Biyotransformasyon:

IgG ve IgG kompleksleri retikülo-endotelyal sistemde yıkılır.

Eliminasyon:

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tek doz toksisite çalışmalarında, insanlarda önerilen maksimum dozlardan bir kaç kat daha yüksek dozların laboratuvar hayvanları üzerinde toksik bir etkisi olmadığı gösterilmiştir.

Heterolog proteinlere karşı gelişen antikorlarla etkileşim nedeniyle, hayvanlarda tekrarlayan doza bağlı toksisite çalışmalarının yapılması olanaklı değildir.

Bu ürünle genotoksisite ve üreme üzerindeki toksisite çalışmaları gerçekleştirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Glisin
Sodyum klorür
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları bulunmadığından bu tıbbi ürün başka tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

30 ay.
Ambalajı açıldıktan sonra derhal kullanılması önerilir.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

2°C - 8°C'de buzdolabında saklanmalıdır.

Raf ömrü içerisinde 25°C'yi geçmeyen oda sıcaklığında 6 hafta süreyle saklanabilir. Bu şekilde saklanırsa dış karton ambalajı üzerine oda sıcaklığına çıkarıldığı tarih ve 6 haftalık dönemin sonlanma tarihi kaydedilmelidir. Ürün bir kez oda sıcaklığında saklanmaya başladıktan sonra yeniden buzdolabında saklanmamalı ve 6 haftalık süre içinde kullanılmazsa imha edilmelidir.

Dondurulmamalıdır.

Flakonu ışıktan korumak için dış karton kutusunun içerisinde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda; halojenobutil kauçuk tıpalı, çözelti içeren 10 mL'lik Tip I cam flakon.

Ambalaj büyüklüğü: 1 ve/veya 20 flakon

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

Kullanım öncesi ürün oda ya da vücut sıcaklığına getirilmelidir.

Ürünü bu sıcaklığa getirmek için ısıtıcı cihaz kullanılmamalıdır.

Çözelti berrak ya da hafif bulanık, renksiz veya açık sarı - kahverengi renkte bir sıvıdır; saklama sırasında hafif bulanıklık veya az miktarda partiküllü görünüm oluşabilir.

Bulanıklığın ancak hafifçe olduğu çözeltiler kullanılmalı, bulanıklığın artmış olduğu çözeltiler kullanılmamalıdır.

Açılmış flakonlardan arta kalan çözeltiler sonraki uygulamalarda kullanılmamalıdır.

Flakon bir kez açıldıktan sonra ürün derhal kullanılmalıdır;

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı: Eczacıbaşı-Baxter Hastane Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Adresi: Cendere Yolu, Pıral Keçeli Bahçesi 34390 Ayazağa-İSTANBUL

Tel: (0.212) 329 62 00

Faks: (0.212) 289 92 75

Üretici: Baxter AG Industriestrasse 67 A-1221 Viyana

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2014/431

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21/05/2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ