

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG 1000 IU/5 mL

I.M. enjeksiyon için çözelti içeren kullanıma hazır enjektör

Steril, Apirojen

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

İnsan hepatit B immunoglobulini

1 mL içinde:

İnsan proteini 100 – 170 mg

İmmünoglobülin en az % 95

Hepatit B antijenine karşı antikor en az 200 IU

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntramüsküler uygulama için kullanıma hazır berrak çözelti.

Rengi raf ömrü sonuna kadar önce açık sarı ve daha sonra açık kahverengiye dönüşür.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hepatit B immünoprofilaksisinde endikedir. Bu durumlar:

- İmmünize olmamış bireylerde kazara gerçekleşen yaralanmalar vb. durumlar sonrasında HbsAg pozitif materyal ile temasa maruz kalınması ya da mukoz membrana (ağız yolu ile ve ya göze sıçrama nedeniyle) temas durumunda (hepatit B aşısı tamamlanmamış veya aşı durumu bilinmeyen kişiler dahil olmak üzere).
- Hemodializ hastalarında, aşılama etkin hale gelinceye kadar,

- HBsAg'si pozitif olan veya HBsAg durumu bilinmeyen anneden yeni doğan bebeklerde.
- Aşılamadan sonra immün cevap alınamayan (Hepatit B antikor seviyesi ölçülemeyen) kişilerde ve sürekli enfeksiyon riskine maruz kalan kişilerde.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

- İmmünize olmamış bireylerde kazara gerçekleşen yaralanmalar vb. durumlar neticesinde HbsAg pozitif materyal ile temasa maruz kalınması ya da mukoz membrana (ağız yolu ile veya göze sıçrama nedeniyle) temas durumunda (hepatit B aşısı tamamlanmamış veya aşı durumu bilinmeyen kişiler dahil olmak üzere) HEPATİTİS B'den korunma amaçlı:

Vücut kg'mı başına 12 IU/kg , (en az 500 IU olmak üzere) temas derecesine bağlı olarak, temastan hemen sonra, tercihen temastan 72 saat sonrasına kadar uygulanmalıdır.

- Hemodializ hastalarında immünoprofilaksi amaçlı:

Aşılama sonrasında serumda saptanabilir düzeyde Hepatit B antikorları gelişmesi sağlanana kadar her iki ayda bir vücut kg'mı başına 8-12 IU/kg (maksimum 500 IU) olmak üzere uygulanır.

- HBsAg' si pozitif olan veya HBsAg durumu bilinmeyen anneden yeni doğan bebeklerde Hepatit B' den korunmanın sağlanması amacıyla, doğum sırasında veya doğumdan hemen sonra:

Vücut kg'mı başına 30-100 IU/kg (normal olarak 1 mL). Aşılamayı takiben, serumda saptanabilir düzeyde hepatit B antikorları sağlanıncaya kadar hepatit B immünoglobulin uygulanmasının tekrarlanması gerekebilir.

Yukarıda belirtilen bütün durumlarda, hepatit B virüsüne karşı aşılama önemle tavsiye edilir. Aşının ilk dozu hepatit B immünoglobulini ile aynı gün, ancak farklı bölgelere, uygulanabilir.

Aşılamadan sonra immün cevap alınamayan (Hepatit B antikor seviyesi ölçülemeyen) kişilerde ve sürekli enfeksiyon riskine maruz kalan kişilerde sürekli bir koruma gereklidir. Bu

tür hastalarda, yetişkinler için 500 IU ve çocuklar için vücut kg'mı başına 8 IU/kg her iki ayda uygulanması düşünülebilir.

Koruma için gerekli minimum antikor titresini 10 mIU/mL olarak kabul edilir.

Uygulama şekli:

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG yalnızca intramüsküler yolla uygulanmalıdır.

Eğer büyük dozlar uygulanacak ise, dozların küçük parçalara ayrılması tavsiye edilmektedir. Bu uygulama 20 kg' ın üstündeki çocuklarda 2 mL' nin üstündeki dozlar ve 20 kg' ın üstündeki yetişkinlerde 5 mL' nin üstündeki dozlar için geçerlidir.

Eşzamanlı profilaksi için enjeksiyon yapılacağı durumlarda, aşı ve immünoglobulin uygulaması vücudun farklı bölümlerine yapılmalıdır.

İntramüsküler enjeksiyonun kontrendike olduğu, şiddetli koagülasyon bozukluğunun varlığı durumunda HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG subkütan olarak da uygulanabilir. Uygulamadan sonra enjeksiyon bölgesine kompres yapılmalıdır. Ancak subkütan uygulamanın etkinliğini kanıtlayan klinik çalışmanın bulunmadığı dikkate alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerekliliği ile ilgili bir veri bulunmamaktadır. Ağır karaciğer ya da böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılırken dikkatli tıbbi gözetim gerekmektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanımı ile ilgili bir sakınca bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılardaki kullanımı ile ilgili bir uyarı bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG içerisindeki herhangi bir maddeye veya insan immünoglobülinine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

HBsAg taşıyıcısı olan hastalarda kullanımında bir yarar sağlanamaz.

Kesinlikle intravasküler enjeksiyon yapılmamalıdır.

Intravasküler enjeksiyon ile şok gelişme riski söz konusudur. Bu yüzden intramüsküler uygulamada enjektör ucunun herhangi bir damara rastlamadığından emin olunmalıdır.

Trombotik risk faktörleri olanlarda özellikle dikkatli olunmalıdır.

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG düşük miktarda IgA içerir. IgA eksikliği bulunan bireylerde IgA antikoru gelişme potansiyeli bulunduğu için anafilaktik reaksiyon oluşabilir bu nedenle bu tür hastalarda HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG kullanılmamalıdır.

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG, daha önce immünoglobülin tedavisini tolere edebilmiş hastalarda dahi, nadiren anafilaktik reaksiyonla birlikte kan basıncında düşüşe sebep olabilir. Bu durumlarda uygulanacak tedavi standardı vakanın durumuna ve şiddetine bağlıdır. Şok tedavisindeki geçerli tıbbi tedavi standartları incelenmelidir.

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG uygulanan hastalar uygulamadan en az 20 dak. sonrasına kadar gözlem altında tutulmalıdır.

Kazara gerçekleşebilecek intravenöz enjeksiyon durumunda hastalar daha uzun süre (en az 1 saat) gözlem altında tutulmalıdır.

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG, hepatit B enfeksiyonunun tedavisi için uygun değildir.

Sürekli profilaksi amaçlı uygulanması gereken durumlarda hasta takip altına alınmalıdır. Her enjeksiyondan önce standart preparatlar kullanılarak, kantitatif antikor seviyesi (anti-HbsAg)

ölçülmelidir. Eğer pasif- aktif immünizasyon (latent immünite) oluşmuş ise, enjeksiyon yapılmayabilir.

Virüs güvenliği

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG, 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. HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG' 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. Parvovirus B19 gibi zarflı olmayan virüslere karşı alınan tedbirler sınırlı sayıda olabilir. Parvovirus 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.

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG uygulanan her hastada, ürünün adı ve seri numarasının kaydedilmesi önerilir. Böylece gerekli durumlarda, hasta ile hastaya uygulanan seri numarası arasındaki ilişki elde edilebilir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içerir. Sodyum miktarına bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer aşular ile birlikte kullanım:

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG'in uygulanması parenteral canlı virüs aşularının (kızamık, kabakulak, kızamıkçık, kombine aşular, suçiçeği) etkinliğini azaltır. Bu nedenle, HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG'in uygulamasından sonra, parenteral canlı virüs aşularını yaptırmadan önce en az 3 ay beklenmelidir.

İlgili aşuların uygulanmasını takiben, HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG'in uygulanması için en az 3-4 hafta beklenmelidir. Aşılama sonrasındaki 3-4 hafta içerisinde HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG uygulanmasının gerekli olduğu durumlarda ise, İMMUNOGLOBULİN uygulamasından 3 ay sonrasında aşılama tekrarlanmalıdır.

Serolojik testler ile etkileşim:

İMMUNOGLOBULİN uygulanmasından sonra hastanın kanındaki pasif olarak uygulanmış antikorların geçici olarak yükselmesi Coombs testi gibi bazı serolojik testlerin yanlış pozitif sonuç vermesine sebep olabilir.

A, B ve D gibi eritrosit antijenlerine karşı antikorların pasif uygulanması, kırmızı hücre alloantikorları için olan Coombs testi gibi bazı serolojik testler ile etkileşebilir.

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG diğer tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

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.

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim/ ve-veya/ doğum /ve-vaya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir ve insanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. İnsan hepatit B immunoglobulin'in süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken emzirmenin çocuk açısından faydası ve HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanmaya etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki sıklık grupları 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

Seyrek:

- Anjiödem de dahil olduğu alerjik reaksiyon
- Anafilaktik reaksiyon
- Anafilaktik şok

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek:

- Baş ağrısı

Kardiyak hastalıklar

Çok seyrek:

- Taşikardi

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek:

- Hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek:

- Mide bulantısı
- Kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek:

- Kızarıklık
- Döküntü
- Kaşıntı

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek:

- Eklem ağrısı
- Sırt ağrısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek:

- Uygulama bölgesinde hafif ağrı, hassasiyet, şişkinlik.
- Ateş, titreme, keyifsizlik, sersemlik ve yorgunluk

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks : 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı doz kullanımının sonuçları bilinmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: İnsan hepatit B immünoglobülini

ATC kodu: J06BB04

Etki Mekanizması

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG, immünoglobülin G (IgG) ile birlikte yüksek miktarda hepatit B virüs yüzey antijenine (HBsAg) karşı antikor içerir. Vücuda hazır olarak verilen bu antikorlar ile vücutta bulunması muhtemel bir virüsün inaktivasyonu amaçlanır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

İmmünoglobülin absorpsiyonu uygulamadan 20 dak. sonra başlar. Maksimum kan değerine ulaşma zamanı yaşa ve fiziksel duruma bağlı olarak değişebilir.

İnsan hepatit B immünoglobulini intramusküler uygulamadan 2-3 gün sonra dolaşımında biyolojik olarak kullanılabilir hale gelir.

Dağılım:

Dağılımına ait bilgi bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon:

Yarılanma ömrü 3- 4 hafta kadardır, hastadan hastaya değişkenlik gösterebilir.

Eliminasyon:

IgG ve IgG-kompleksleri retiküloendoteliyal sistemin hücreleri tarafından yıkılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum

Bilgi bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG insan plazmasından elde edilir ve dolayısıyla plazmanın endojen bileşeni gibi davranır.

Çeşitli hayvan türlerine uygulanan tek doz intramusküler uygulaması sonucunda toksik etkiler görülmemiştir.

Hayvanlar üzerinde tekrarlayan doz çalışmaları (kronik toksisite, kanserojenite ve mutajenite), heterolog insan proteinlerinin uygulanması sonucu antikor gelişimi nedeniyle gerçekleştirilememiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Aminoasetik asit (glisin)

Sodyum klorür

NaOH ve HCl (pH ayarı için az miktarda)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG 2 °C - 8 °C' de (buzdolabında) saklanmalıdır. Ürün kesinlikle dondurulmamalıdır. Donmuş olan ürünleri çözdükten sonra kullanmayınız.

Enjektör bir kez açıldığında, içindeki ürün hemen kullanılmalıdır. Kalan kısım atılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda; 5 mL çözelti içeren, polipropilen plastik backstoplu, polistirel piston çubuklu, bromobutil kauçuk pistonlu, 5 mL'lik renksiz borosilikat Tip I cam kullanıma hazır enjektör

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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG kutu ve enjektör üzerinde yazan son kullanım tarihinden sonra kullanılmamalıdır.

Bulanık veya kalıntı, partikül içeren çözeltileri kullanmayınız.

HEPATİTİS B İMMUNOGLOBULİN P BEHRİNG kullanıma hazırdır ve vücut ısısında uygulanmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Farma-Tek İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.

Şerifali Mah. Bayraktar Bulvarı Beyan Sok. No:12 Ümraniye/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2014/372

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

08/05/2014

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ