

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PENTAGLOBİN 50 mg/mL, 50 mL IV İnfüzyon İçin Çözelti İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin Madde:

İntravenöz uygulama için normal insan immünoglobülini (IVIg)

| | |
|-----------------------------------|------------|
| 1 mL infüzyonluk çözelti: | |
| İnsan kaynaklı plazma proteinleri | 50 mg |
| İmmunoglobulin oranı | en az % 95 |
| İmmunoglobulin M (IgM) | 6 mg |
| İmmunoglobulin A (IgA) | 6 mg |
| İmmunoglobulin G (IgG) | 38 mg |

ihativa eder.

IgG alt grup dağılımları: IgG1 %63, IgG2 %26, IgG3 %4, IgG4 %7'dir.

Yardımcı Maddeler:

Sodyum iyonları..... 0.078 mmol (1.79 mg)/mL

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntravenöz infüzyon için çözelti içeren flakon
Çözelti berrak veya hafif opalesan görünümündedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

Antibiyotik tedavisine yardımcı olarak şiddetli bakteriyel enfeksiyonların özellikle sepsis ve septik şok tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve Uygulama Şekli

Pozoloji :

Dozaj hastanın bağışıklık durumuna ve hastalığın şiddetine bağlıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Aşağıdaki dozaj tavsiyeleri referans olarak kullanılabilir:

- Yeni doğmuş bebekler ve küçük çocuklar

Art arda üç gün boyunca vücut ağırlığına göre günde 5 mL (0.25 g)/kg.
Klinik cevaba bağlı olarak ilave infüzyonlar gerekebilir.

- Çocuklar ve yetişkinler

a) Şiddetli bakteriyel enfeksiyonların tedavisi:

Ardı ardına üç gün boyunca vücut ağırlığına göre günde 5 mL (0.25 g)/kg.

Klinik cevaba bağlı olarak ilave infüzyonlar gerekebilir.

b) İmmun uyumlu hastalarda immunoglobulin verilmesi: Vücut ağırlığına göre 3 - 5 mL (0.15-0.25 g)/kg. Gerekirse haftalık olarak tekrarı.

Uygulama Şekli:

Kullanımdan önce ürün oda veya vücut sıcaklığına getirilmelidir.

PENTAGLOBİN infüzyonu aşağıdaki oranlarda intravenöz yolla gerçekleştirilmelidir:

Yeni doğmuş bebekler ve küçük çocuklarda: infüzyon pompasıyla 1.7 mL/kg/saat

Çocuklarda ve yetişkinlerde: 0.4 mL/kg/saat

Alternatif olarak:

İlk 100 mL 0.4 mL/kg/saat hızında

Sonra 72 saat içinde 15 mL/kg'a ulaşılan kadar

devamlı 0.2 mL/kg/saat

| Örnekler | Vücut ağırlığı | Toplam doz 1. gün | İnfüzyon hızı | İnfüzyon süresi |
|------------|----------------|----------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| Yeni doğan | 3 kg | 15 mL | 5 mL/saat | 3 saat |
| Çocuk | 20 kg | 100 mL | 8 mL/saat | 12.5 saat |
| Yetişkin | 70 kg | 350 mL | 28 mL/saat | 12.5 saat |
| | | | Alternatif olarak: 28 mL/saat | başlangıçta 3.5 saat, ardından |
| | | | 14 mL/saat | 68 saat sürekli |

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:

IVIg tedavisi uygulanan hastalarda akut renal yetmezlik vakaları bildirilmiştir. Bir çok durumda risk faktörleri mevcut renal yetmezlik, diabetes mellitus, hipovolemi, fazla kilolu olmak, eş zamanlı uygulanan nefrotoksik ilaçlar yada 65 yaşın üzerinde olmak şeklinde tanımlanmıştır. Risk taşıyan hastalarda, ürün mümkün olan en düşük konsantrasyonda ve infüzyon hızında uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon: PENTAGLOBİN pediyatrik hastalarda pozoloji kısmında belirtildiği gibi uygulanmalıdır.

Geriatrik popülasyon: Dozaj ve infüzyon hızı hastanın durumuna göre ayarlanır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Ürünün herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık.

Homolog immünoglobulinlere karşı aşırı duyarlılık, özellikle çok nadir görülen hastanın IgA'ya karşı antikor geliştirdiği IgA yetmezliği durumlarında.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İnfüzyon hızına bağlı olarak bazı ciddi yan etkiler oluşabilir. "4.2 Pozoloji ve uygulama şekli" başlığı altında önerilen infüzyon hızı takip edilmelidir. Hastalar, infüzyon süresince olası semptomlar için izlenmeli ve gözlem altında tutulmalıdır.

Bazı advers reaksiyonlar aşağıdaki durumlarda daha sık oluşabilir:

- Yüksek infüzyon hızı durumunda,
- IgA eksikliği bulunan yada bulunmayan hipo-veya agammaglobulinemili hastalarda,
- İnsan normal immünoglobülinini ilk kez alan hastalarda veya nadir olarak kullananlarda, kullanılmakta olan normal immünoglobülin preparatı değiştirildiğinde veya son uygulama tarihi üzerinden uzun bir süre geçmiş olması durumunda.

Gerçek aşırı duyarlılık reaksiyonları oldukça nadir görülmektedir. Bu durum, anti-IgA antikorları ile IgA eksikliği görülmesi gibi ender vakalarda oluşabilir.

Nadiren, insan immünoglobülini, daha önce insan immünoglobülini ile gerçekleştirilen tedaviyi iyi tolere eden hastalarda bile, anafilaktik reaksiyonla kan basıncının düşmesine neden olabilir.

Potansiyel komplikasyonlar aşağıdaki şekilde önlenabilir:

- Hastaların normal insan immünoglobülinine duyarlı olmadığından emin olunmalıdır.
- Ürünün infüzyonu yavaşça yapılmalıdır (0.4 mL/kg vücut ağırlığı/saat)
- Hastalar, infüzyon süresince semptomlar için dikkatlice izlenmelidir. Özellikle daha önce insan normal immünoglobülini kullanmamış hastalar alternatif bir IVIg ürünü kullanmakta olduğu ürüne değiştiren veya son infüzyon tarihi üzerinden uzun süre geçmiş hastalar, olası yan etki belirtilerini tespit debilmek için ilk infüzyon süresince ve infüzyondan sonraki ilk saat boyunca dikkatle izlenmelidir. Diğer tüm hastalar da uygulamadan sonra en az 20 dakika süreyle izlenmelidir.
- Glikoz metabolizmasında bozukluk olduğu bilinen hastalar için glukoz içeriği (25 mg/mL) göz önünde bulundurulmalıdır.

IVIg tedavisi uygulanan hastalarda akut renal yetmezlik vakaları bildirilmiştir. Bir çok durumda risk faktörleri mevcut renal yetmezlik, diabetes mellitus, hipovolemi, fazla kilolu olmak, eş zamanlı uygulanan nefrotoksik ilaçlar yada 65 yaşın üzerinde olmak şeklinde tanımlanmıştır.

Tüm hastalarda, IVIg uygulaması için aşağıdaki gereklilikler söz konusudur:

- IVIg infüzyonundan önce uygun miktarda su verilmesi,
 - İdrar çıkışının izlenmesi,
 - Serum kreatinin seviyelerinin izlenmesi,
 - Kıvrım diüretiklerin aynı anda uygulanmaması.
- Renal bozukluklarda, IVIg tedavisine son verilmelidir.

Bildirilen renal bozukluk ve akut renal yetmezlik vakaları, ruhsatlı bir çok IVIg ürünü ile ilgili olduğu halde, stabilizör olarak sakaroz içeren ürünler toplam sayının büyük bölümünü oluşturmaktadır. Risk taşıyan hastalarda, sakaroz içermeyen IVIg ürünlerinin uygulanması düşünülebilir. PENTAGLOBİN sakaroz içermez. Ayrıca, ürün mümkün olan en düşük konsantrasyonda ve infüzyon hızında uygulanmalıdır.

Advers reaksiyonlar söz konusu olduğunda, infüzyon hızı düşürülebilir yada infüzyon durdurulabilir. Gerekli tedavi, yan etkilerin yapısına ve şiddetine göre değişmektedir.

Şok durumunda, mevcut şok tedavisi standartları uygulanmalıdır.

İnsan kanı yada plazmasından hazırlanan tıbbi ürünler uygulanırken, enfeksiyöz ajanların bulaşmasından kaynaklanan enfeksiyöz hastalık riski söz konusudur. Bu durum, bilinmeyen yapıdaki patojenler için de söz konusudur. Bununla birlikte, bahsedilen enfeksiyöz ajanların bulaşma riski aşağıdaki yollarla azaltılabilir:

- donörlerin uyulması sıkı kriterlere göre seçilmesi
- donasyon ve plazma havuzlarının HIV ve HCV antikorları için taranması,
- plazma havuzlarının HCV genomik maddeler için test edilmesi,
- üretim prosesine, model virüslerle doğrulanan inaktivasyon/uzaklaştırma prosedürlerinin dahil edilmesi. Bu prosedürlerin, HIV, HCV ve HBV için etkili olduğu düşünülmektedir.

Viral uzaklaştırma/inaktivasyon prosedürleri, hepatit A virüsü ve/veya parvovirüs B19 gibi zarfsız virüsler için sınırlı değer taşıyabilir.

PENTAGLOBİN insan plazmasından üretilmiştir. Dikkatli donör seçimi ve bağışların taranması ile etkili üretim proseslerine dayanarak PENTAGLOBİN'in viral hastalık bulaştırma riski son derece azdır. Teorik olarak Creutzfeld-Jacob hastalığı (CJD) veya vCJD'yi bulaştırma riskinin de son derece az olduğu kabul edilir. PENTAGLOBİN'in kullanımıyla ilişkilendirilebilecek hiçbir viral hastalık veya CJD bulaşma vakası bildirilmemiştir. Hasta tarafından gözlenen beklenmedik herhangi bir enfeksiyon belirtisi doktor veya acil bir sağlık merkezine derhal bildirilmelidir. Doktor hastaya uygulanması veya reçetelenmesi öncesinde hasta ile bu ilacın risk ve yararlarını tartışmalıdır.

1 mL infüzyonluk çözelti 0.078 mmol (1.79 mg) sodyum ihtiva eder. Yenidoğanlar için 15 mL'lik günlük doz 1.17 mmol (26.9 mg) sodyum ihtiva eder. Çocuklar için 100 mL'lik günlük doz 7.8 mmol (179.3 mg) sodyum ihtiva eder. Yetişkinler için 350 mL'lik günlük doz 27.3 mmol (627.6 mg) sodyum ihtiva eder. Kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar tarafından dikkate alınmalıdır.

Bu ürün her mL'sinde 27.5 mg glukoz monohidrat içerir. Bu, diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.

Hastalara, mümkün olan her durumda, PENTAGLOBİN uygulamasının ardından ürünün isim ve seri numarasını kayıt etmeleri önerilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aynı anda gerçekleştirilecek uygulamanın ardından advers reaksiyon oluşma riski bulunduğundan, PENTAGLOBİN bebeklere kalsiyum glikonatla birlikte uygulanmamalıdır.

Zayıflatılmış canlı aşılarda

Viral hastalıklar için uygulanan kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği gibi zayıflatılmış canlı aşılarda etkisi, immünoglobülin uygulamasından sonra en az 6 hafta ila 3 ay süresince azalabilir. Bu ürünün uygulanmasından sonra, zayıflatılmış canlı aşılarda uygulanması için 3 ay beklenmelidir. Kızamık söz konusu olduğunda, bu durum 1 yıl kadar sürebilir. Bundan dolayı, kızamık aşısı olan hastalar antikor durumunu kontrol ettirmelidir.

Serolojik testlerle etkileşim

İmmünoglobülin uygulamasından sonra, hastanın kanındaki pasif olarak uygulanmış antikorların geçici olarak yükselmesi, serolojik testlerden yanlış pozitif sonuçların elde edilmesine neden olabilir.

A, B, D gibi eritrosit antijen antikorlarının pasif transmisyonu, kırmızı hücre allo-antikorlar (örneğin Coombs testi), retikülosit sayısı ve haptoglobulin için uygulanan bazı serolojik testlerle etkileşime neden olabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategori C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir(bkz.kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

PENTAGLOBİN için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Kısım 5.3). Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

İmmünoglobülinler anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Ancak, PENTAGLOBİN'in tüm dozlarında, emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir olumsuz etki öngörülmemektedir. Aksine anne sütüne geçerek yenidoğana koruyucu antikörlerin geçmesine katkıda bulunabilir.

Üreme Yeteneđi / fertilité

PENTAGLOBİN ile hayvan üreme çalışmaları yapılmamıştır. Bu sebeple üreme kapasitesini etkileyip etkilemeyeceği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneđi üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

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:

Çok seyrek: Anafilaktik şok

Sinir sistemi hastalıkları:

Seyrek: Bař ağrısı

Vasküler hastalıkları:

Seyrek: Kan basıncı düşüklüğü

Gastrointestinal hastalıkları:

Seyrek: Mide bulantısı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Seyrek: Kutanöz reaksiyonlar

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Çok seyrek: Eklem ağrısı, hafif şiddette sırt ağrısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Seyrek: Ateş, titreme

Normal insan immünoglobüliniyle, reversibl aseptik menenjit vakaları, izole hemolitik anemi/hemoliz vakaları ve ender geçici kutanöz reaksiyonlar gözlenmiştir.

Serum kreatinin seviyelerinde artış ve/veya akut renal yetmezlik gözlenmiştir.

Yaşlılarda, serebral yada kardiyak iskemi belirtileri görülen hastalarda, aşırı kilolu hastalarda ve şiddetli hipovolemi görülen hastalarda trombotik olaylar bildirilmiştir.

Enfeksiyon riskiyle ilgili bilgiler için bkz. 4.4.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı, yaşlı hastalar ve renal yetmezlik görülen hastalar dahil olmak üzere risk taşıyan hastalarda aşırı sıvı birikimine ve hipervizkoziteye neden olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: İmmün sera ve immünoglobülinler: İntravenöz uygulama için insan normal immünoglobülini

ATC Kodu: J06B A02

PENTAGLOBİN temel olarak imünglobülin G ile çeşitli bulaşıcı ajanlara karşı geniş bir antikor yelpazesi olan A (IgA) ve M (IgM) immünoglobülinleri içerir.

PENTAGLOBİN normal popülasyonda mevcut olan tüm imünglobülin aktivitelerini ihtiva eder. IgA ve özellikle IgM içeriğinin artması nedeniyle, PENTAGLOBİN saf IgG preparatlarından çok daha yüksek antibakteriyel titrelere sahiptir.

PENTAGLOBİN, 1000 donörden az olmayan havuzlanmış materyelden hazırlanmıştır. Bu tıbbi ürünün yeterli dozları, anormal ölçüde düşük olan imünglobülin seviyelerini normal aralığa çekebilir.

Yenileme terapisinin dışındaki belirtilerde görülen hareket mekanizması tamamen açıklanmamıştır, fakat imünomodülatör etkileri de içerir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim

İnsan immünoglobülini intravenöz uygulamadan sonra alıcının döngüsünde derhal ve tamamen kullanılabilir.

Dağılım

IgG plazma ve ekstrasvasküler sıvı arasında nispeten hızla dağılır, yaklaşık 3 ile 5 günden sonra intra vasküler bölgeler arasında bir denge sağlanır.

Biyotransformasyon

İmmünoglobülinler retikulo-endotelial sistem hücrelerinde yıkılırlar.

Eliminasyon

PENTAGLOBİN de bulunan insan immünoglobülinlerinin yarı ömrü doğal immünoglobülinlerinkine benzer. İmmünoglobülinin yarı ömrü hastadan hastaya, özellikle de temel bağışıklık eksikliğinde farklılık gösterebilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

İmmünoglobülinler insan vücudunun normal bileşenleridir. Hayvanlarda yüksek dozlar aşırı yükleme ile sonuçlandığından, tekli doz toksisitesi testinin bir geçerliliği yoktur. Tekrarlanan doz toksisitesi testleri ve embriyo-fetal toksik araştırmalar, antikorların indüksiyonu ve müdahalesi nedeniyle yürütülemez. Ürünün bebeğin bağışıklık sistemi üzerindeki etkisi araştırılmamıştır. Klinik deneyler immünoglobülinlerin tümöre ve mutasyona neden olan etkilerini bildirmediklerinden , özellikle heterolog türlerde deneysel çalışmalara gerek duyulmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Glukoz monohidrat (27.5 mg/mL), sodyum klorür, enjeksiyonluk su.

6.2. Geçimsizlikler

Bu ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır. PENTAGLOBİN fizyolojik salin çözeltisiyle karıştırılabilir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Ürün, etiket üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır.

PENTAGLOBİN, 2° C - 8 °C' de saklanmalıdır. Dondurmayınız. Donmuş ürünü çözüp kullanmayınız.

Ürünü, dış karton paketi içinde saklayınız.

Kutu açıldıktan sonra, içeriği derhal kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriği

Kutuda 50 mL IV İnfüzyon için kullanıma hazır çözelti içeren alüminyum kapüşonlu gri bromobutil kauçuk tıpalı, Tip II Őeffaf, renksiz cam Flakon.

10 mL (0.5 g)'lık, 50 mL (2.5 g) 'lık ve 100 mL (5.0 g)'lık flakon, istendiğinde infüzyon seti

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

Ürün, kullanmadan önce oda sıcaklığına getirilmelidir. Uygulamadan önce PENTAGLOBİN görsel olarak kontrol edilmelidir. Çözelti berrak yada hafif opalesan olmalıdır. Bulanık yada tortular oluşmuş çözeltileri kullanmayınız.

Kullanılmayan ürünler ya da atık maddeler yerel gerekliliklere göre imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Kansuk Laboratuvarı San. Tic. A.Ő.

Beşyol Mahallesi Eski Londra Asfaltı No. 4 Sefaköy / İSTANBUL

Tel: 0 212 592 15 76

Faks: 0 212 580 37 72

8. RUHSAT NUMARASI

72

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.07.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ

19.09.2012