Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/195/cetor-5-ml-iv-enjektor-icin-toz-iceren-flakon
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/B02AB03

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CETOR 500 IU / 5 mL IV enjeksiyonluk çözelti için liyofilize toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Bir flakon 500 IU* C1 esteraz inhibitörü** içerir.
Rekonstitüe edildikten sonra ürün 100 IU/mL konsantrasyona karşılık gelecek şekilde 500 IU/5 mL içerir.
C1-esteraz inhibütörünün spesifik aktivitesi en az 4.0 IU/mg proteindir.

*: 1IU C-1 inhibitörü 1mL'lik taze, normal plazmada bulunan C-1 esteraz inhibitörü miktarına eşittir
**: İnsan plazma kaynaklı

Yardımcı madde (ler):
Sodyum klorür 70-130 mmol/L
Yardımcı maddeler için, bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Enjeksiyonluk çözelti için liyofilize toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CETOR, kalıtımsal ve sonradan edinilmiş C-1 esteraz inhibitör eksikliği olan hastalarda gelişen anjiyo-ödemin özellikle profilaktik ve akut tedavisinde kullanılmaktadır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/ uygulama süresi ve sıklığı

Uygulanacak doz, (öngörülen) atağın şiddetine ve niteliğine göre belirlenir. Aşağıdaki dozaj tablosu yetişkinler ve çocuklar için bir kılavuz olarak kullanılabilir:

Akut tedavi: 1.000 ünite
Operasyon öncesi profilaksi: 1.000 ünite

C-1 esteraz inhibitörüne karşı antikorların gelişmesi, CETOR'un yarı-ömrünü önemli ölçüde azaltabilir. Bu gibi durumlarda, daha yüksek bir dozaj uygulanması gerekebilir ve sürekli olarak hastanın kanındaki C-1 esteraz inhibitör konsantrasyonunun seviyesinin kontrol edilmesi tavsiye edilir.

Uygulama şekli
CETOR, direkt damardan enjeksiyon yoluyla uygulanmalıdır. Ürünün yavaşça, dakikada 1 mL'yi geçmeyecek bir hızla enjekte edilmesi tavsiye olunur.

Özel popülasyona İlişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği
Veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon
Veri mevcut değildir.

Geriyatrik popülasyon

Veri mevcut değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Bir veya birden fazla aktif maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı hassasiyet durumlarında kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hastalarda C-1 esteraz inhibitör antikoru bulunması halinde; tedavinin süresi uzadıkça, başlangıçta etkili olan tedavinin zamanla daha az etkili hale geleceği dikkate alınmalıdır. Bu durum kendini; anjiyo-ödem ataklarının ciddiyetinin ve sıklığının artması şeklinde gösterir.
Daha önce kan veya kan ürünleri kullanan ve atipikal reaksiyon görülen hastalarda, anafilaktik bir reaksiyon gelişebilir. Bu gibi hastalar tercihen, bu ürünle ya da başka benzer kan ürünleriyle tedavi edilmemelidir. Eğer acil bir durum sebebiyle bu kural bozulacaksa, uygulama yakın klinik gözlem altında yapılmalıdır.

İnsan kanı ve plazmasından elde edilen tıbbi ürünler verildiğinde, enfeksiyon ajanlarının transmisyonuyla oluşabilecek bulaşıcı hastalıkların gelişme riski tam olarak dışlanamaz. Bu durum henüz tanımlanmamış diğer patojenler için de geçerlidir. Bununla birlikte enfeksiyon ajanlarının transmisyon riski şu şekilde azaltılabilir:

- Donörlerin tıbbi bir mülakata tabi tutularak seçilmesi ve kişisel bağışların ve plazma havuzlarının HBsAg için ve HIV ve HCV antikorları bakımından test edilmesi.
- Plazma havuzlarının HCV genomik materyalleri bakımından test edilmesi.
- Üretim sürecinde; model virüsler kullanılarak onaylanmış inaktivasyon ve uzaklaştırma işlemlerinin yapılması.

Yukarıda belirtilen bu işlemlerin sonuç değerlendirme ölçümlerine göre HIV, HBV ve HCV gibi zarflı virüsler ve HAV ve parvovirüs B19 gibi zarfsız virüslerin inaktivasyon ve eliminasyon işlemlerinin etkin şekilde sağlandığı kabul edilebilir.

İnsan plazmasından üretilmiş C1-inhibitör ürününü düzenli/tekrarlayan şekilde alan hastalarda uygun aşılama (hepatit A ve B) düşünülmelidir.

Bu ürün insan kanından elde edildiğinden, virüsler gibi enfeksiyöz ajanların ve teorik olarak Creutzfeldt Jakob Hastalığı (CJD) ajanlarının bulaşma riskini taşıyabilir. Hekim bu ürünün riskleri ve yararları hakkında hastaya bilgi vermelidir.

CETOR bir hastaya her uygulandığında, hastayla ürünün seri numarası arasındaki bağlantının sağlanabilmesi için, ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.

CETOR'un çocuklarda ve yaşlılarda kullanımı ile ilgili kısıtlı tecrübe bulunmaktadır. Edinsel anjioödem (AAE) tedavisinde CETOR ile ilgili kısıtlı tecrübe bulunmaktadır.

CETOR 24 mg'a kadar (yaklaşık 1 mmol) sodyum içermektedir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar tarafından dikkate alınmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer tedavi ajanları ile CETOR etkileşimi bilinmemektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri mevcut değildir.

Pediatrik popülasyon

Veri mevcut değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik Kategorisi : C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

CETOR'un doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. Hasta hamile kaldığında veya hamilelik kararı aldığında doktorunu bilgilendirmesi gerektiği hususunda uyarılmalıdır.

Gebelik Dönemi

CETOR'un gebe kadınlarda 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. CETOR gerekli olmadıkça (sadece açıkça gereksinim duyulduğu durumlarda, yarar/risk oranı dikkate alınmak suretiyle) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon Dönemi

C1 Esteraz inhibitörü'nün insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, C1 Esteraz inhibitörü'nün sütle atıldığını göstermemektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da CETOR tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve CETOR tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme Yeteneği / Fertilite

CETOR'un üreme yeteneği ve fertilite üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

CETOR'un araç ve makine kullanımına belirgin bir etkisi olduğu bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki advers reaksiyonlar pazarlanma sonrası deneyim ve bilimsel literatüre dayanmaktadır. Standart sıklık kategorileri kullanılmıştır:

Çok yaygın	≥	1/10
Yaygın	≥	1/100 ve <1/10
Yaygın olmayan	≥	1/1000 ve <1/100
Seyrek	≥	1/10000 ve <1/1000
Çok seyrek	<	1/10000 (rapor edilen tek vakalar dahil)

Organ sınıfı	Çok yaygın	Yaygın	Yaygın olmayan	Seyrek	Çok seyrek
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları				Sıcaklıkta artış, enjeksiyon yerinde reaksiyonlar (ör: döküntü)	
Bağışıklık sistemi hastalıkları				Alerjik ve anafilaktik-tip reaksiyonlar (ör. taşikardi, hiper-veya hipotansiyon, alev basması, kurdeşen, dispne, baş ağrısı, sersemlik, bulantı)	

Bulaşabilen ajanlar ile ilgili güvenilirlik için bölüm 4.4'e bakınız.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

CETOR'un aşırı dozda kullanımının prevalensi ve semptomlarına ilişkin bir veri bulunmamaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antihemorajik, antifibrinolitik, proteinaz inhibitörleri, C-1 esteraz inhibitörü
ATC-kodu: B02A B03
C-1 esteraz inhibitörü, insan kanının normal bir bileşenidir ve serin proteaz inhibitörlerinden (serpin) biridir. Protein, kompleman sistemin ve intrinsik pıhtılaşmanın bir inhibitörü olarak işlev yapar. Kompleman sisteminin inhibisyonu; C-1 esteraz inhibitörün, kompleman sisteminin ilk bileşeninin aktif alt ünitesinden iki tanesine (C1r ve C1s) bağlanması sonucunda oluşur. İntrinsik pıhtılaşmanın inhibisyonu ise, Faktör XIIa'ya ve kalikrein'e bağlanarak meydana gelir.

Eğer C-1 esteraz inhibitörü yoksa ya da konsantrasyonu azaltılmışsa, ya da vücudun kendi C-1 esteraz inhibitörü yeteri kadar aktif değilse, bu durum; ödemlerin gözle görülür şekilde oluşmasıyla ortaya çıkan periyodik semptomatoloji durumuna yol açar. Bu da, kalıtsal anjiyo ödem olarak tanımlanır. Bu semptomatolojinin profilaksisi ve akut tedavisi için, CETOR ile yapılan bir ek tedavi uygulanır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Absorpsiyon: CETOR damardan enjekte edildiği için, absorpsiyon aşaması yoktur. Bu durumda, hastaya verilen CETOR'dan biyoyararlanım oranı, %100'dür.

Dağılım: Hastaya CETOR enjekte edildikten sonraki in vivo iyileşme, (tek ölçüm noktasından yola çıkılarak, en yüksek değer ele alınmıştır) 74 ± %13'tür. İn vivo tepkisi, C-1 esteraz inhibitörün vücut ağırlığının kilogramı başına verilen 1 U'luk C-1 esteraz inhibitörün enjekte edilmesinden sonra, plazmanın mL'i başına düşen averaj oranı olan 0.016 ± 0.003 U'dur.
Tüm olası hesaplama noktaları göz önüne alınarak hesaplanan görünen dağılım miktarı, vücut ağırlığının kilogramı başına 81 ± 5 mL'ye gelir. Vücuttaki dağılımın mekaniği hakkında çok az bilgi vardır; ama deneysel veriler; açık bir-kompartıman modeliyle uyumlu bir monofazik düşme eğimi ortaya çıkartmaktadır.

Biyotransformasyon: CETOR'un etken maddesi C1 esteraz inhibitör insan plazmasından elde edilmiş doğal bir insan proteinidir. Dolayısıyla metabolizasyonu sonucu metabolit oluşmaz.

Eliminasyon: Eliminasyonun yarı ömür süresi, 48 ± 10 saat olarak belirlenmiştir. Ortalama kalış süresi, (verilen C-1 esteraz inhibitör dozajının %62.3'ünün metabolize olması için gereken süre; ilacın yarı-ömrü ile karşılaştırılabilir ama kullanılan model üzerinde farklı şekilde hesaplanmıştır) 63 ± 17 saattir. Bu sayı, C-1 esteraz inhibitörü eksikliği bulunan ve bulunmayan hastalarda aynıdır. İnsanlarda fraksiyonel açıklık, vücut ağırlığının kilogramı başına 1.3 ± 0.3 mL'dir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan Durum:
CETOR'un lineer – non lineer kinetiği hakkında veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

C1-esteraz inhibitörü insan vücudunun normal bir bileşenidir. Hayvanlarda, yüksek dozlarda dolaşımın aşırı yüklenmesi söz konusu olduğundan toksisite düzeyinde yapılan araştırmalar güvenilir değildir. Embriyo/fetüs için toksisite çalışmaları, antikorların indüksiyonu ve bunların engel teşkil etmesi nedeniyle mümkün olmamıştır. Güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel, üreme ve gelişim toksisitesi üzerine klinik öncesi çalışma yürütülmemiştir.

CETOR'un geliştirilmesi sırasında, ürünün uygulanmasını takiben, bir sıçan modeli kullanılarak kan basıncındaki olası düşüş, olası neo-antijen oluşumu (tavşanlarda yapılan çalışma) ve trombojenik etkilerin ortaya çıkması (Wessler tarafından tanımlanan bir test kullanılarak) ile ilgili araştırmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların seyri sırasında bu tip istenmeyen etkiler gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

- Sodyum klorür
- Sakaroz
- Trisodyum sitrat dihidrat

- L-Valin
- L-Alanin
- L-Threonin
- Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Olası geçimsizlik riskleri gözönüne alınarak, CETOR'un başka bir tıbbi ürünle beraber kullanılmaması tavsiye edilir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

CETOR'u 2°C - 8°C'de, ambalajı içerisinde saklayınız.
Flakonları orijinal ambalajında, ışıktan koruyarak saklayınız.
Dondurmayınız. Donmuş ürünü çözüp, kullanmayınız.
Mikrobiyolojik açıdan, infüzyon çözeltisinin hemen kullanılması gerekir.
Kimyasal ve fiziksel kullanım stabilitesinin oda sıcaklığında (15-25°C) 3 saat olduğu gösterilmiştir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içinde, aluminyum kapak ile kapatılmış, ağzı bromobutil tıpa ile kaplı 5 mL'lik 500 IU toz içeren bir flakon (Tip I cam) + aluminyum kapak ile kapatılmış, bromobutil tıpa ile kaplı 5 mL çözücü içeren bir flakon (Tip I cam) + tek kullanımlık enjektör + transfer iğnesi + filtre iğnesi + kelebek iğne bulunur.

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

Kullanılmamış olan ürünler yada atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolu Yönetmeliği" ve " Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Centurion Pharma İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd Şti.
Balmumcu Hoşsohbet Sok. No: 6
80700 İstanbul
Telefon: 0212 275 07 08
Faks: 0212 274 61 49

8. RUHSAT NUMARASI

58

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 14.08.2009

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN REVİZYON TARİHİ