

KULLANMA TALİMATI

REPLAGAL 1mg/ml IV infüzyonluk konsantre çözelti

Damar içine uygulanır.

Steril

Etkin madde: Her bir flakon 3,5 mg agalsidaz alfa içerir.

Yardımcı maddeler: Sodyum fosfat monobazik monohidrat, Polisorbitat 20, sodyum klorür, sodyum hidroksit, enjeksiyonluk su.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. ***REPLAGAL nedir ve ne için kullanılır?***
2. ***REPLAGAL kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler***
3. ***REPLAGAL nasıl kullanılır?***
4. ***Olası yan etkiler nelerdir?***
5. ***REPLAGAL'in saklanması***

Başlıkları yer almaktadır.

1. REPLAGAL nedir ve ne için kullanılır?

REPLAGAL'in her bir kutusunda 3,5 mg agalsidaz alfa infüzyon için konsantre çözelti içeren 1 adet cam flakon bulunur.

REPLAGAL'in etkin maddesi agalsidaz alfa'dır (1mg/ml).

Agalsidaz alfa insanlardaki α -galaktosidaz enziminin bir şeklidir. Hücrelerde α -galaktosidaz A geninin değiştirilmesi ile üretilir. Takiben, enzim hücrelerden ayrılarak infüzyon için steril konsantre çözelti hazırlanır.

REPLAGAL, Fabry hastalığı teşhisi onaylanmış yetişkin, ergen ve 7 yaşından büyük çocuk hastaların tedavisinde kullanılır. Vücutta enzim olmadığında veya Fabry hastalığında olduğu gibi enzimin vücuttaki seviyesi normalin altına düştüğü durumlarda enzim yerine koyma tedavisinde kullanılır.

Tedaviden 6 ay sonra, plasebo (tesirsiz ilaç) ile tedavi edilen hastalarla karşılaştırıldığında REPLAGAL hastaların ağrılarını önemli oranda azaltmıştır. REPLAGAL, plasebo ile tedavi edilen hastalarla karşılaştırıldığında –kalpteki- sol karıncık kütesini azaltmıştır. Bu sonuçlar hastalık belirtilerinde iyileşme olduğunu ya da hastalığın istikrarlı hale geldiğini göstermektedir.

2. REPLAGAL’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

REPLAGAL’i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ.

- Eğer agalsidaz alfa veya REPLAGAL’in yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı alerjiniz varsa (aşırı duyarlı iseniz).

REPLAGAL’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer aşağıdaki belirtileri infüzyon sırasında ve sonrasında fark ederseniz derhal doktorunuzu bilgilendiriniz:

- Yüksek ateş, üşüme, terleme, hızlı kalp atımı,
- Kusma,
- Bayılma, dengeyi kaybetme hissi,
- Ürtiker,
- El, ayak, bilek, yüz, dudak, ağız veya boğazda yutma veya nefes almayı güçleştirecek şişme,

Doktorunuz, belirtiler yok olana kadar infüzyonu geçici olarak (5-10 dakika) durdurabilir ve sonra yeniden başlatabilir.

Doktorunuz belirtileri diğer ilaçlar (antihistaminikler veya kortikosteroidler) ile tedavi edebilir. Çoğu zaman, bu belirtilerin olduğu durumlarda da REPLAGAL verilmesine devam edilebilir.

Şiddetli alerjik reaksiyon (anafilaktik tip (aniden başlayan ve ölümcül olabilen)) ile karşılaşsanız REPLAGAL uygulaması doktorunuz tarafından derhal sonlandırılacak ve uygun tedavi başlanacaktır.

REPLAGAL tedavisi ile vücudunuzun antikor üretmesi REPLAGAL’in etkisini göstermesine engel olmaz ve oluşan bu antikorlar zaman içinde yok olabilir.

İleri derecede böbrek hastalığınız varsa REPLAGAL tedavisinin böbreklerinüz üzerinde sınırlı etkisi olduğunu görebilirsiniz. REPLAGAL kullanmadan önce doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Bu uyarılar geçmişte herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

REPLAGAL'in yiyecek ve içecek ile kullanılması

REPLAGAL'in yiyecek ve içeceklerle etkileşime girmesi mümkün değildir.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

REPLAGAL ile tedavi edilen kişilerde hamilelik ile ilgili çok kısıtlı klinik veri bulunmaktadır; anne ve bebek üzerinde olumsuz etki göstermemiştir.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

REPLAGAL'in insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. REPLAGAL ile tedaviniz esnasında emzirmeye devam edip etmemeniz hususunda, sizin ve çocuğunuzun durumuna uygun seçimi doktorunuz size söyleyecektir.

Araç ve makine kullanımı

REPLAGAL tedavisinde olduğunuz dönemde araç veya makina kullanabilirsiniz.

REPLAGAL'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

REPLAGAL'in içeriğinde bulunan yardımcı maddelere karşı aşırı bir duyarlılığınız yoksa, bu maddelere bağlı olumsuz bir etki gözlenmez.

REPLAGAL'in her flakonu 1mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez" olarak kabul edilebilir.

Diğer ilaçlarla birlikte kullanımı

Klorokin (sıtmadan korunmaya yardımcı olur), amiodaron (anormal kalp atımlarını tedavi için kullanılan bir ilaç), benokin (cilde rengini veren pigmentlerin kaybolması ile oluşan hastalığın haricen tedavisinde kullanılan bir ilaç) veya gentamisin (birçok enfeksiyonun tedavisinde kullanılan bir antibiyotik) içeren herhangi bir ilaç kullanıyorsanız doktorunuza söyleyiniz. Teorik olarak agalsidaz alfa aktivitesinde azalma riski bulunmaktadır.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandıysanız lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

Kayıt tutulması

Biyolojik tıbbi ürünlerin izlenebilirliğini geliştirmek amacıyla, uygulanan ürünün adı ve seri numarasının sağlık personeli tarafından açık bir şekilde kaydedilmesi gerekir. Emin değilseniz sağlık personeliniz ile konuşunuz.

3. REPLAGAL nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Bu ilaç uygun şekilde eğitim almış, size verilecek dozu da hesaplayan sağlık personeli tarafından tatbik ve takip edilmelidir.

Tavsiye edilen doz, infüzyon içinde vücut ağırlığınızın her bir kg'ı için 0,2 mg'dır. Bu ortalama 70 kg ağırlığında bir kişi için 14 mg veya 4 flakona (cam şişeye) karşılık gelir.

Uygulama yolu ve metodu:

REPLAGAL kullanımdan önce 9 mg/ml (%0,9) sodyum klorür çözeltisi içinde seyreltilmelidir. Seyreltilmeyi takiben damar içine verilir. Genellikle bu uygulama kolunuzdan yapılacaktır.

İnfüzyon her iki haftada bir uygulanır.

Tedavi gördüğünüz her seferinde REPLAGAL'in bir damara verilmesi 40 dakika sürecektir. Tedaviniz, Fabry hastalığı konusunda uzmanlaşmış bir hekim tarafından takip edilecektir.

Bu ilacın kullanımı ile ilgili başka sorularınız varsa doktorunuza veya eczacınıza sorunuz.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:

Çocuklarda (0 ila 6 yaş arası) kullanımına dair deneyim kısıtlıdır. Bu yüzden bu yaş grubunda kullanımı önerilmez.

Çocuklarda ve ergenlerde (7 ila 18 yaş arası) iki haftada bir 0,2 mg/kg'lık bir doz kullanılabilir.

Erişkinlere nazaran çocukların ve ergenlerin infüzyona bağlı reaksiyonlarla daha fazla karşılaşmaları beklenebilir. İnfüzyon esnasında (ilacınız size damar yolu ile verilirken) herhangi bir yan etki hissederseniz doktorunuza söyleyiniz.

Yaşlılarda kullanımı:

65 yaş üzerindeki hastalarda yapılmış çalışmalar yoktur ve hastalara önerilebilecek güvenli ve etkili doz rejimi henüz tespit edilememiştir.

Özel kullanım durumları:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda herhangi bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

İleri derecede böbrek hastalığınız varsa REPLAGAL tedavisinin böbreklerinüz üzerinde sınırlı etkisi olduğunu görebilirsiniz. REPLAGAL kullanmadan önce doktorunuza ve eczacınıza danışınız.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışma yapılmamıştır.

Eğer REPLAGAL'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla REPLAGAL kullandıysanız:

Doz aşımı ile ilgili rapor edilmiş vaka bulunmamaktadır.

REPLAGAL'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

REPLAGAL'i kullanmayı unutursanız:

Eğer REPLAGAL infüzyonu zamanında uygulanmazsa doktorunuzu bilgilendiriniz.

Doktorunuz atlanan dozun ne zaman uygulanacağına karar verecektir.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

REPLAGAL ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

Doktorunuz tarafından karar verilinceye kadar REPLAGAL ile tedaviye son vermeyiniz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi REPLAGAL'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir. Bu yan etkiler herkeste görülmeyebilir.

Ciddi alerjik reaksiyon (anafilaktik (aniden başlayan ve ölümcül olabilen) tip) deneyimlemeniz halinde, REPLAGAL uygulaması derhal kesilir ve doktorunuz uygun tedaviyi başlatır.

Yan etkilerin çoğu hafif ila orta şiddettedir. 10 kişinin 1'inden fazla (sıklığı "çok yaygın") REPLAGAL infüzyonu sırasında veya sonrasında bir tepki (infüzyona bağlı reaksiyon) görülebilir. Bu etkiler arasında üşüme, baş ağrısı, bulantı, ateş, yorgunluk, dengesizlik, nefes alma güçlüğü, titreme, öksürük ve kusma bulunmaktadır. Bununla beraber bazı etkiler ciddi olabilir ve tedavi gerektirebilir. Kalp kası iskemisi (kanlanma azlığı) ve kalp yetmezliği dahil

kalbi ilgilendiren infüzyona bağlı reaksiyonlar, kalp yapılarının da dahil olduğu Fabry hastalarında görülebilir (sıklığı “bilinmiyor” (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)). Doktorunuz belirtiler yok olana dek infüzyonu geçici olarak (5-10 dakika) durdurabilir ve sonra yeniden başlatabilir. Ayrıca, doktorunuz belirtileri diğer ilaçlar (antihistaminikler ya da kortikosteroidler) ile tedavi edebilir. Çoğu zaman bu belirtilerin olduğu durumlarda da REPLAGAL verilmesine devam edilebilir.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın:	İlacı kullanan her 10 hastanın birinden fazlasını etkileyebilir.
Yaygın:	İlacı kullanan her 100 hastanın 1 ila 10'unu etkileyebilir.
Yaygın olmayan:	İlacı kullanan her 1,000 hastanın 1 ila 10'unu etkileyebilir.
Seyrek:	İlacı kullanan her 10,000 hastanın 1 ila 10'unu etkileyebilir.
Çok seyrek:	İlacı kullanan her 10,000 hastanın birinden azında görülebilir.
Bilinmiyor:	Eldeki verilerden hareketle ilacı kullanan hastalardan kaçında görüldüğü bilinmeyenler.

Çok yaygın:

- Dokuda şişme (örneğin bacaklar, kol)
- El ve ayak parmaklarında karıncalanma, uyuşukluk veya ağrı
- Kulak çınlaması
- Çarpıntı
- Boğaz ağrısı
- Karın ağrısı, ishal
- İnfüzyon bölgesinde döküntü
- Sırt veya uzuv ağrısı, kas ağrısı, eklem ağrısı
- Göğüs ağrısı, soğuk algınlığı belirtileri, ateş, hasta hissetme

Yaygın:

- Yemeklerin tadında değişiklik algısı, uyku süresinde uzama
- Gözde sulanma
- Kulak çınlamasının şiddetlenmesi
- Kalp atımında hızlanma, kalp ritim sorunları
- Kan basıncında artış (yüksek tansiyon), düşük kan basıncı (düşük tansiyon), yüzde ateş basması (kızarma)
- Ses kısıklığı veya boğazda sıkılma hissi, burun akıntısı
- Karın rahatsızlığı
- Akne, kırmızı ya da kaşıntılı veya benekli cilt, aşırı terleme (hiperhidroz)
- Kas ve kemik rahatsızlığı hissetme, el ve ayaklarda veya eklemlerde şişme
- Aşırı hassasiyet
- Göğüste sıkışma hissi, enerji kaybı hissini artırması, sıcak veya soğuk hissi, grip benzeri belirtiler, rahatsızlık.

Yaygın olmayan:

Ciddi alerjik (anafilaktik tip) reaksiyon.

- Anormal göz kırpma refleksi
- Kalp atımında hızlanma
- Kanda düşük oksijen seviyesi ve geniz akıntısında artma
- Kokuların farklı hissedilmesi (parozmi)
- Deri altında sıvı toplanması (vücut kısımlarının şişmesine, deride örneğin bacakta dantel benzeri renk değişikliğine yol açabilir)
- Ağırılık hissi
- Enjeksiyon bölgesinde döküntü

Çocuklar ve ergenler:

Çocuklarda bildirilen yan etkiler genellikle yetişkinlerde bildirilenlerle benzerdir. Ancak infüzyona bağlı tepkiler (ateş, nefes alma güçlüğü, göğüste ağrı) ve ağrı artışı daha sık görülmüştür.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması:

Bu Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. REPLAGAL’in saklanması

REPLAGAL’i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

2°C – 8°C arasında buzdolabında saklayınız.

Eğer üründe renk değişimi/yabancı madde fark ederseniz REPLAGAL’i kullanmayınız.

Seyreltikten sonra 25°C altında saklanmak koşuluyla 24 saat içerisinde kullanılmalıdır.

Son kullanma tarihi ile uyumlu olarak kullanınız.

REPLAGAL’i kutunun ve etiketin üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız. Son kullanma tarihi belirtilen ayın son günüdür.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat sahibi:

Takeda İlaç Sağlık Sanayi Ticaret Ltd.Şti.
Şişli/İstanbul

Üretim Yeri:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH&Co. KG
Eisenbahnstrasse 2-4 88085 Langenargen,
Almanya

Bu kullanma talimatı tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Kullanma, saklama ve atma talimatı

REPLAGAL tedavisi, Fabry hastalığı ya da diğer kalıtsal metabolik hastalıkların tedavisinde uzman bir hekim tarafından uygulanmalıdır.

REPLAGAL her 2 haftada bir 0,2 mg/kg vücut ağırlığı dozunda 40 dakikalık sürede intravenöz infüzyonla uygulanır.

1. Kullanılması gereken doz ve kaç flakon Replagal gerektiği hesaplanır.
2. Konsantre REPLAGAL'in toplam miktarı 9 mg/mL (%0,9 a/h)'lik sodyum klorür infüzyon çözeltisinin 100 mL'sinde seyreltilir. REPLAGAL herhangi bir koruyucu ya da bakteriyostatik madde içermediği için çözelti hazırlanırken sterilitenin korunduğundan emin olunmalı, aseptik teknik kullanılmalıdır. Seyreltikten sonra hafifçe karıştırılmalı ancak çalkalanmamalıdır.
3. Uygulamadan önce, görsel olarak çözeltinin partikül içerip içermediği ve renk değişikliği olup olmadığı incelenmelidir.
4. İnfüzyon çözeltisi 40 dakikalık bir süreye yayılarak intravenöz yoldan integral bir filtre ile uygulanmalıdır. Koruyucu madde içermediği için seyreltikten sonra mümkün olan en kısa sürede uygulamanın başlaması önerilir. Bununla beraber seyreltilmiş çözeltinin kimyasal ve fiziksel stabilitesi 25°C'de 24 saat için gösterilmiştir.
5. REPLAGAL aynı intravenöz yoldan **diğer ilaçlarla eş zamanlı** uygulanmamalıdır.
6. Tek kullanım içindir.
7. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.