

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS 1.500 IU (300 mcg)/2 mL
İM enjeksiyon için çözelti içeren kullanıma hazır enjektör

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

İnsan anti-D (Rh) immunglobulin	1.500 IU (300 mcg)/2 mL
(İnsan proteini	320 mg)
(İnsan immunglobulin yüzdesi	≥% 95 Ig)

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür	6 mg/2 mL
---------------	-----------

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kullanıma hazır enjektör içinde enjeksiyonluk çözelti
Berrak ve açık sarı ya da açık kahverengi renkli solüsyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

1-Babanın ve bebeğin Rh₀D(-) olduğunun kesinlikle bilindiği durumlar hariç olmak üzere; Rh₀D(-) kadına, Rh₀D(+) bebek doğumundan sonraki ilk 72 saat içinde uygulanır.

2-Babanın Rh₀D(-) olduğunun kesinlikle bilindiği durumlar hariç, Rh₀D(-) gebelerde şüphelenilen ya da kanıtlanmış fetomaternal kanama, annenin geçirdiği karın travmaları, fetal invaziv işlemler (koryon villus biopsisi, amniosentez, fetal kan örneklenmesi, fetal cerrahi vb.) eksternal sefalik versiyon, antepartum kanama, dış gebelik, düşük tehdi ya da düşüklükler ve mol gebelikleri sonrasında kullanılır.

3-Antenetal profilaksi amacı ile 28-32. haftalar arasında endikedir.

4-Herhangi bir Rh₀D(-) kişide kan ve kan ürünlerinin uyumsuz transfüzyonu sonrası uygulanır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

1.)Rh (D) negatif kadınlarda Rh (D) immunizasyonunun önlenmesi

- Doğum öncesi profilaksisi: Genel tavsiyelere göre, mevcut uygulanan dozlar 50-330

mikrogram veya 250-1650 IU aralığında değişir.

-Planlı doğum öncesi profilaksisi:

Hamileliğin 28-30 haftalarında tek doz veya 28. ve 34. haftalarda 2 doz

-Gebelik komplikasyonlarını takiben doğum öncesi profilaksisi:

Mümkünse 72 saat içerisinde tek doz ve eğer gerekirse hamilelik süresince 6-12 haftalık aralıklarda uygulanmalıdır.

- Doğum sonrası profilaksisi: Genel tavsiyelere göre, mevcut uygulanan doz aralığı 100-300 mikrogram veya 500-1500 IU'dir. En düşük doz (100 mikrogram veya 500 IU) uygulandığında, fetal maternal hemoraji miktar tayini yapılmalıdır.

Doğum sonrası kullanım için, ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS, Rh pozitif infantın (D, D^{zayıf}, D^{parsiyel}) doğumunu takiben 72 saat içerisinde anneye uygulanmalıdır. Eğer 72 saatten fazla süre geçti ise, ürün mümkün olduğunca çabuk uygulanmalıdır.

Doğum öncesi profilaksisi uygulanmış olsa ve doğum öncesi profilaksisinden kalan aktivite maternal serumda gösterilebilse bile, doğum sonrası doz uygulamasına devam edilmelidir.

Fetal/yenidoğan anemisi vakasında ya da uterus içi fetal ölüm gibi önemli bir fetal maternal hemorajiden şüpheleniliyorsa [>4 mL (% 0.7- % 0.8)], örneğin; fetal HbF'yi tespit eden Kleihauer-Betke asit elüsyon testi veya spesifik olarak Rh(D) pozitif hücreleri tespit eden akış sitometrisi gibi uygun bir test ile hemorajinin düzeyi belirlenmelidir. Buna göre ilave dozlar (fetal kırmızı kan hücrelerinin 0.5 mL'si başına 10 mikrogram veya 50 IU) uygulanmalıdır.

2.)Kırmızı kan hücrelerinin uyumsuz tranfüzyonları

Tavsiye edilen doz, tranfüze edilen Rh(D) pozitif kanın 2 mL'si veya kırmızı kan hücre konsantratinın 1 mL'si başına 20 mikrogram'dır. Uygun doz, kan tranfüzyonundan sorumlu uzmana danışarak belirlenmelidir. Rh(D) pozitif kırmızı kan hücreleri için izleme testleri her 48 saatte bir yapılmalı ve Rh(D) pozitif kırmızı kan hücrelerinin tümü dolaşımdan temizlenene kadar ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS uygulamasına devam edilmelidir. Daha büyük tranfüzyon uyumsuzluğu halinde, tranfüzyon hacminin 300 mL Rh(D) pozitif kırmızı kan hücresinden daha fazla olup olmadığına bakılmaksızın, 3000 mikrogram (15000 IU)'lık maksimum doz yeterlidir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Gebelik, doğum ve jinekolojik müdahalelerde, takip eden doz, şayet yenidoğan Rh (D) pozitif ise, doğumdan sonraki 72 saat içerisinde 500-1500 I.U. (100-300 mikrogram)'dır.

Uygulama yolu:

Sadece intramüsküler yolla kullanılır. 5 mL'den büyük dozlar, bölünerek farklı bölgelere enjekte edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği: Özel kullanım koşulları için herhangi bir ek bilgi

bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon: Bu ürün yeni doğan bebeklere enjekte edilmemelidir.

Geriyatrik popülasyon: Yaşlılar için herhangi bir ek bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- İnsan immunglobulinlerine ve bileşenlerden birine karşı duyarlılığı olanlarda,
 - Rh-pozitif bireylerde,
 - Anti-IgA antikorları ile birlikte immunglobulin A (IgA) yetmezliği olan kişilerde
- ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS uygulaması kontrendikedir.

ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS az miktarda IgA içermektedir. İnsan anti-D (Rh) immunglobulin selektif IgA eksikliği olan bireylerin tedavisinde başarılı şekilde kullanılmış olmasına rağmen, IgA eksikliği olan bireyler, IgA içeren kan ürünlerinin uygulamasından sonra anaflaktik reaksiyonlar ve IgA antikor gelişimi potansiyeline sahiptir. Bu yüzden tedavi eden doktor aşırı duyarlılık reaksiyonlarının potansiyel riskine karşı yararını değerlendirmelidir.

Rh Kan tipi: ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS, sadece Rh-pozitif kırmızı kan hücrelerine maruz kalmış veya maruziyet olasılığı olan Rh-negatif hastalarda Rh immünizasyonunu önlemek için kullanılmalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği

ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS, 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. ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS'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 içersinde bulunma ihtimali mevcuttur.

Alınan önlemlerin HIV, HBV ve HCV gibi zarflı virüsler ve HAV zarfsız virüs için etkili olduğu kabul edilmektedir. Parvovirus B19 gibi zarfsız virüslere karşı ise bu önlemlerin etkisi sınırlıdır. 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.

ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS bir hastaya uygulandığı zaman, hasta ve ürünün parti numarası arasındaki bağı oluşturmak için, ürünün adı ve parti numarasının kaydedilmesi önemle tavsiye edilmektedir.

Ayrıca, bu ilacın kullanılması gerekiyorsa, bazı hastalık yapıcı etkenlerin bulaşmasını önlemek için uygun aşılardan (Hepatit A, Hepatit B vb) yaptırılması önerilebilir.

ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS, şok riski nedeniyle intravenöz olarak enjekte edilmemelidir.

Postpartum kullanım yoluyla kullanılması durumunda, anneye uygulanır, yeni doğana uygulanmaz.

ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS, Rh (D)-pozitif olan veya Rh (D) antijenine bağışıklık kazanmış kadınlarda kullanıma uygun değildir.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları seyrek, ama insan anti-D (Rh) immunglobuline alerjik tipteki yanıtlar meydana gelebilmektedir. Hastalar; kurdeşen, genelleşmiş ürtiker, nefes darlığı, hırıltı, hipotansiyon ve anafilaksi olmak üzere aşırı duyarlılık reaksiyonlarının erken semptomları üzerine bilgilendirilmelidirler. Tedavinin gerekliliği yan etkilerin niteliğine ve şiddetine bağlıdır.

Nadiren insan anti-D (Rh) immunoglobulin, daha önceden insan immunoglobulin ile tedaviyi iyi tolere eden hastalarda dahi anafilaktik reaksiyon ile birlikte kan basıncında düşüşe neden olabilir.

Şüphe edilen bütün alerji/anafilaksi benzeri reaksiyonlarda, enjeksiyon derhal kesilmelidir. Şok durumunda, standart medikal tedavi uygulanmalıdır.

Rh-uyumsuz transfüzyon nedeniyle insan anti-D (Rh) immunoglobulinin yüksek dozlarını alan hastalar, hemolitik reaksiyonun belirtileri ve semptomlarına karşı klinik olarak ve biyolojik parametreler ile izlenmelidir.

İnsan kanı ve plazmadan hazırlanan ilaçların kullanımı sonucunda oluşan enfeksiyonu engellemek için standart önlemler; donörlerin seçimi, tek tek kan bağışi yapanların ve enfeksiyonun spesifik işaretleri için plazma havuzlarının taranması, virüsün inaktivasyonu/ortadan kaldırılması için etkili üretim basamaklarının dahil edilmesi göz önünde bulundurulmaktadır.

Yardımcı maddeler için özel uyarılar: Bu tıbbi ürün doz başına 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasen "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Zayıflatılmış canlı virüs aşılı

ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS, herhangi bir ilaç ya da diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır. İnsan anti-D immunglobulinlerin verilmesinden sonra, canlı virüs aşılılarıyla aşılama için (Örneğin; kabakulak, kızamık, kızamıkçık, suçiçeği) en az 3 aylık bir süre geçmelidir.

Bu tür aşılardan uygulanmasından sonraki 2-4 hafta içinde ANTI-D İMMUNGLOBULİN

GRIFOLS uygulanmamalıdır.

Serolojik testler ile müdahale

ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS enjeksiyonundan sonra hasta kanında bulunan çeşitli antikorların miktarındaki geçici yükselme serolojik testlerde yalancı pozitif sonuca sebep olabilir. Örneğin, ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS ile yapılan antepartum profilaksisinden sonra doğan çocuklarda, doğrudan Coombs testinde zayıf-pozitif sonuçlar elde edilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması mevcut değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Bu tıbbi ürün gebelikte kullanılır. ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS ile hayvanlarda üreme üzerine çalışmalar yapılmamıştır.

Mevcut kanıtlar Rh₀(D) immunglobulin (insan)'in fetusa zarar vermediğini veya alıcı annenin gelecekteki gebeliklerine ya da üreme kapasitesine etkisi bulunmadığını ortaya koymaktadır.

Gebelik dönemi

İyi yönetilmiş epidemiyolojik çalışmalar İnsan Anti-D immunglobulinin gebelik üzerinde ya da fetusun/yenidoğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir.

ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS gebelik döneminde kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS anne sütü ile atılmamaktadır. ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/fertilite

Mevcut veriler İnsan Anti-D immunglobulinin alıcı annenin gelecekteki gebeliklerini ve üreme kapasitesini etkilemediğini göstermiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS'un araba sürme ya da makine kullanma yeteneği üzerinde olumsuz etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

İnsan Anti-D immunglobulinin uygulamasından sonraki advers olaylar nadirdir.

İnsan Anti-D immunglobulin için yapılan klinik çalışmalarda ve ürünün pazara verilmesinden sonra hastalar tarafından bildirilen istenmeyen yan etkiler aşağıda verilmektedir.

İnsan Anti-D immunglobulin için istenmeyen etkilerin değerlendirilmesinde şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Hipersensitivite, dispne ve şok dahil anaflaktik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Taşikardi

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Bulantı, kusma

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü, eritem, kaşıntı, prurit

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Artralji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın olmayan: Ateş, halsizlik, üşüme

Bilinmiyor: Uygulama yerinde şişme, ağrı, eritem, sertleşme, sıcaklık, prurit, döküntü, kaşınma

Enjeksiyon yerinde lokal ağrı ve hassasiyet görülebilir, büyük dozları farklı yerlere enjekte ederek dağıtmak suretiyle bu önlenabilir.

İnsan Anti-D immunglobulin uygulaması ile ilgili olarak anaflaksi veya başka bir nedene bağlı ölüm olgusu rapor edilmemiştir.

Viral güvenlikle ilgili bilgi için "Bölüm 4.4. Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri"ne bakınız.

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 (TUFAM)'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

Doz aşımı ile ilgili veri bulunmamaktadır. Uyuşmayan transfüzyon sırasında aşırı dozda anti-D immunglobulin alan hastalar, hemolitik reaksiyon oluşma riski nedeniyle klinik ve biyolojik parametreler açısından izlenmelidir.

Diğer Rh (D) negatif kişilerde doz aşımı, normal doz ile oluşandan daha ciddi veya sık yan etkilere neden olmaz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İmmün sera ve immünglobulinler: Anti-D (Rh) immünglobulin
ATC kodu: J06BB01

Anti-D immünglobulin insan eritrositlerinin Anti-D(Rh) antijenine karşı spesifik antikorlar içerir.

Hamilelik sırasında ve özellikle doğum esnasında, fetal kırmızı kan hücreleri annenin sirkülasyonuna girebilir. Eğer kadın Rh(D)-negatif ise ve fötüs Rh(D)-pozitif ise, kadın Rh(D) antijenlerine karşı bağışıklanır ve plasentaya geçen anti-Rh(D) antikorları üreterek yeni doğanın hemolitik hastalığına neden olabilir. Rh(D)-pozitif fetal kırmızı kan hücrelerine maruziyetten sonra yeterince çabuk olarak ve yeterli dozda anti-D immünglobulini uygulanması yapılan vakaların % 99'dan daha fazlasında anti-D immünglobulinleri ile pasif immünizasyon Rh(D) immünizasyonunu önler.

Hangi anti-D immünglobulininin Rh(D)-pozitif kırmızı kan hücrelerine karşı immünizasyonu baskıladığına ilişkin mekanizma bilinmemektedir. Baskılama belli kırmızı hücrelerin immünokompetan yerlere ulaşmadan önce sirkülasyondan temizlenmesi ile ilgili olabilir veya antikor bulunması veya bulunmaması durumunda uygun yerlerde uygun hücrelerle yabancı antijen ve antijen sunumunun tanınması ile ilgili çok daha kompleks bir mekanizmaya bağlı olabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İntramüsküler enjeksiyon için insan anti-D immünglobulin kan dolaşımına yavaşça absorbe olur.

Dağılım:

Uygulamadan 2-3 gün sonra pik seviyeye ulaşır.

Biyotransformasyon:

IgG ve IgG kompleksleri retikülo-endotelial sistem hücrelerinde yıkılır.

Eliminasyon:

İnsan anti-D immünglobulin eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 3-4 haftadır. Bu yarı-ömür hastaya göre değişebilir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

İmmunglobulinler, insan vücudunun normal bileşenleridir. Hayvanlarda, tek doz toksisite testi, yüksek dozlar aşırı yüklenme ile sonuçlandığı için geçerli değildir.

Tekrarlanan doz toksisite testi ve embriyo-fetal toksisite çalışmalarının, antikorlar ile etkileşimine bağlı olarak pratikte geçerliliği yoktur. Yenidoğanların bağışıklık sistemi üzerine ürünün etkisi çalışılmamıştır.

Klinik deneyimlerin, immunglobulinlerin tümörijenik ve mutajenik etkilerine ilişkin hiçbir belirti sağlamaması nedeniyle, özellikle heterolog türlerdeki deneysel çalışmaların göz önüne alınması zorunlu değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Glisin
Sodyum klorür
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Ürün, diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°-8°C arasında (buzdolabında) saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

ANTI-D İMMUNGLOBULİN GRIFOLS, Tip I cam enjektörlerde 1500 IU (300 mcg)/2 mL insan anti-D (Rh) immunglobulin çözeltisi içerir.

6.6. Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Ürün, kullanılmadan önce oda veya vücut sıcaklığına getirilmelidir.

Çözelti, renksizden açık sarı ya da açık kahverengiye değişkenlik gösterebilir. Çözelti berrak veya hafif opalesan olmalıdır ve saklanma sırasında az miktarda partiküler madde oluşumu gösterebilir. Ürün uygulanmadan önce gözle kontrol edilmelidir. Bulanık veya çökelti içeren çözeltileri kullanmayınız.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Dem İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Dem Plaza İnönü Mah. Kayışdağı Cad. No:172
34755 Ataşehir-İstanbul
Tel: 0 216 4284029
Faks: 0 216 4284086
e-mail:info@demilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

31

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.03.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ