

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EQUAGAM 50 mg/ml İnfüzyonluk Çözelti Hazırlamak için Konsantre
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her ml başına 50 mg at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin

Yardımcı maddeler:

Sodyum hidroksit çözeltisi y.m.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk Çözelti Konsantresi.

Şeffaf ila hafif opalesan, renksiz ila açık pembe veya açık kahverengi renkte steril sulu çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

EQUAGAM, kemik iliği transplantasyonu için uygun olmayan hastalarda orta ila şiddetli aplastik aneminin tedavisinde endikedir. Standart destekleyici bakım rejimine eklenmesi, immünolojik etiyojisi bilinen veya şüphelenilen aplastik anemili hastalarda kısmi veya tam hematolojik iyileşme sağlamış ve sağ kalımı arttırmıştır.

EQUAGAM'ın kemik iliği nakli için uygun adaylar olan aplastik anemi hastalarında veya neoplastik hastalık, depo hastalığı, myelofibroz, Fanconi sendromuna sekonder aplastik anemi bulunan veya miyelotoksik ajanlara ya da radyasyona maruz kaldıkları bilinen hastalardaki faydası kanıtlanmamıştır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

8 ila 14 gün süreyle günde 10 ila 20 mg/kg uygulanır. Daha sonra eğer gerekli görülürse günaşırı olarak 7 doz daha uygulanıp total doz 28 günlük sürede uygulanan 21 doza kadar artırılabilir.

Trombositopeni EQUAGAM kullanımını ile ilişkilendirilebildiğinden, EQUAGAM'ı aplastik anemi tedavisi için kullanan hastalar, trombosit seviyesini klinik olarak kabul edilebilir düzeyde tutmak için profilaktik trombosit transfüzyonuna gereksinim duyabilir.

Uygulama şekli:

Yalnızca intravenöz kullanım içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

At kaynaklı anti-timosit immünoglobulin alan aplastik anemi ve diğer hematolojik anormallikler bulunan hastalarda anormal karaciğer ve renal fonksiyon test sonuçları gözlemlenmiştir.

Genel olarak yaşlı bir hastaya verilecek olan doz, bu yaş grubundaki hepatik, renal veya kardiyak fonksiyonun azalma sıklığında artışı, eşlik eden hastalıkları veya diğer ilaç tedavilerini de göz önüne alarak, doz aralığının en düşük dozundan başlayarak dikkatle seçilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarla deneyim sınırlıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Sınırlı sayıda yaşlı hastadan (≥ 65 yaş) elde edilen klinik deneyimlere göre yaşlı ve genç hastaların yanıtları arasında fark saptanmamıştır. Genel olarak yaşlı bir hastaya verilecek olan doz, bu yaş grubundaki hepatik, renal veya kardiyak fonksiyonun azalma sıklığında artışı, eşlik eden hastalıkları veya diğer ilaç tedavilerini de göz önüne alarak, doz aralığının en düşük dozundan başlayarak dikkatle seçilmelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Daha önce EQUAGAM veya diğer tür at gamaglobülin verildiğinde şiddetli sistemik reaksiyon (örn. anafilaktik reaksiyon) göstermiş olan hastalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

EQUAGAM, yalnızca immünosupresan terapi konusunda deneyimli hekimler tarafından uygulanmalıdır. Yeterli laboratuvar ve destekleyici tıbbi kaynaklar ve personel ile teçhiz edilmiş tesislerde kullanılmalıdır. Anafilaksi veya şiddetli ve sürekli trombositopeni ya da lökopeni meydana geldiği takdirde tedavi kesilmelidir.

Bağışıklık aracılı reaksiyonlar

Nadir vakalarda EQUAGAM kullanımıyla birlikte ciddi bağışıklık aracılı reaksiyonlar raporlanmıştır. Anafilaksi, infüzyonla ilişkili diğer reaksiyonlar ve serum hastalığına bağlı klinik belirtiler bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). At kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülinin etki mekanizmasına dayanılarak, sitokin salıverilme sendromu için potansiyel bir risk vardır.

Yaygın döküntü, taşikardi, nefes darlığı, hipotansiyon veya anafilaksi gibi sistemik bir reaksiyon, her türlü ilave EQUAGAM uygulamasını engellemektedir.

Cilt testi

En yüksek düzeyde sistemik anafilaksi riski taşıyanların belirlenmesi için, potansiyel alıcıların tedaviye başlamadan önce cilt testi yaptırması şiddetle önerilir. Koruyucu, konvansiyonel yaklaşımda öncelikle seyreltilmemiş EQUAGAM ile cilt yüzeyinde (prik) testi yapılır. Gönüllünün cildinin prik testinden sonraki on dakika içerisinde kabarmaması halinde 0,02 mL 1:1000 h/h (hacim:hacim) EQUAGAM seyreltilmiş %0.9 sodyum klorür çözeltisi ile benzer hacimde ayrı bir %0.9 sodyum klorür çözeltisi kontrol enjeksiyonu ile birlikte deri altı testi yapılır. On dakika sonra sonuca bakılır: EQUAGAM bölgesindeki kabarcığın çapının, %0.9 sodyum klorür çözeltisi kontrol bölgesindeki kabarcığın (veya pozitif prik testinin) çapından 3 mm veya daha büyük olması, klinik hassasiyet belirtisidir ve ilacın intravenöz yolla uygulanmasının sistemik alerjik reaksiyona yol açma olasılığının yüksek olduğunu gösterir.

Bu testin prediktif değeri henüz klinik olarak kanıtlanmamıştır. Cilt testi sonucu negatif olan hastalarda anafilaksi gibi alerjik reaksiyonlar meydana gelmiştir. Bunun yanı sıra, yukarıda anlatılan şekilde yapılan cilt testleri, ilerleyen dönemde serum hastalığı gelişeceğine ilişkin bir ön haber vermemektedir. EQUAGAM ile yapılan lokal cilt test sonucunun pozitif olduğu durumlarda alternatif tedaviler ciddiyle göz önüne alınmalıdır.

Risk/fayda oranı dikkatlice değerlendirilmelidir. At kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin ile tedavinin lokal olarak pozitif sonuçlanan bir cilt testinin ardından uygun görülmesi halinde tedavi, yoğun yaşam destek tertibatlarına derhal erişim sağlanabilen bir ortamda ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden alerjik reaksiyonların tedavisinde deneyim sahibi bir hekimin gözetimi altında uygulanmalıdır.

Enfeksiyon

Hastalar, eşzamanlı enfeksiyon açısından dikkatle takip edilmelidir. Bazı çalışmalar, at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin verilen hastalarda sitomegalovirüs enfeksiyonunun görülme sıklığında bir artış olduğunu ileri sürmüştür. Bazı hekimler bu riskin, at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin ile eşzamanlı olarak uygulanabilen diğer immünosupresan ajanların dozu düşürülerek azaltılabileceğini saptamıştır.

Hiçbir viral hastalık veya CJD bulaşma vakası EQUAGAM kullanımı ile ilişkilendirilmemiştir.

Virüs güvenliği

EQUAGAM, at ve insan kanı bileşenlerinden elde edilmektedir ve teorik olarak insan plazmasından elde edilen ilaçlar, virüsler ve teorik olarak Varyant Creutzfeldt-Jacob (v-CJD) gibi, çeşitli hastalıklara yol açabilen enfeksiyon yapıcı ajanlar içerebilirler. EQUAGAM'da 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 virüsler için etkili önlemlerin alınmasına dikkat edilmelidir. Parvovirüs B19 gibi zarflı olmayan virüslere karşı alınan tedbirler sınırlı sayıda olabilir. Parvovirüs 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.

Ayrıca;

EQUAGAM kullanılması gerekiyorsa hekim tarafından, hastalık yapıcı etkenlerin hastaya bulaşmasını önlemek için uygun aşılardan (Hepatit A, Hepatit B vb.) yaptırılması önerilebilir.

Hastalar açısından EQUAGAM her uygulandığında, hastayla ürünü seri numarası arasındaki bağlantının korunabilmesi için, ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.

Renal veya hepatik yetmezlik

At kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin verilen, aplastik anemi ve diğer hematolojik anormallikleri bulunan hastalarda anormal hepatik fonksiyon ve renal fonksiyon testleri gözlenmiştir.

Canlı virüs aşılıarı

Canlı virüs aşılıarı, aşının immünoglobülin uygulamasından sonra yapılması halinde başarılı bir şekilde çoğalmayabilir ve antikor yanıtı azalabilir. Canlı virüs aşılıarı ideal olarak intramusküler immünoglobülin tedavisinden altı ay sonra ve intravenöz immünoglobülin tedavisinden altı ay sonra uygulanmalıdır.

Hastalar için bilgi:

EQUAGAM kullanan hastaların uygun laboratuvar ve destekleyici tıbbi kaynaklarla donatılmış bir tesiste takip edilmelerini tavsiye ediniz.

Hastalara EQUAGAM'ın ciddi alerjik reaksiyonlara, enfeksiyonlara veya karaciğer veya böbrek fonksiyonlarında anormalliğe yol açabileceği bilgisini veriniz.

Bu tıbbi ürün her "doz"unda 1 mmol (23mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Kortikosteroidlerin ve diğer immünosupresanların dozu azaltıldığında, at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobüline karşı önceden maskelenmiş bazı reaksiyonlar ortaya çıkabilir. Bu koşullar altında hastalar, EQUAGAM tedavisi sırasında özel dikkatle gözlemlenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Mevcut değildir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Aplastik anemi tedavisi sırasında önerilecek kontrasepsiyon yöntemleri takip edilmeli ve EQUAGAM kullanırken gebe kalınmamalıdır.

Gebelik dönemi

EQUAGAM farelerde ve maymunlarda 20 mg/kg doza kadar teratojenik değildir. Bununla sinomolqus maymunlarında organojenez sırasında 16 gün süreyle 20 mg/kg/gün dozunda kullanılan EQUAGAM fetotoksik olmuştur. Organojenez sırasında 16 gün süreyle 10/mg/kg/gün dozunda uygulanan EQUAGAM ile fetal veya maternal toksisite görülmemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlarda yeterli ve iyi kontrol edilmiş çalışmalar yoktur. EQUAGAM'ı gebelik sırasında yalnızca potansiyel faydanın fetüse potansiyel riski haklı gösterdiği durumlarda kullanılmalıdır.

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.

EQUAGAM çok gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Hayvanlar üzerinde yürütülen çalışmalarda, 40 mg/kg'a kadar tek doz EQUAGAM, emziren sinomolqus maymunlarının sütündeki nicelik sınırında at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin saptanmamıştır. EQUAGAM'ın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilacın anne sütüne geçmesi ve EQUAGAM'ın yenidoğanların ve bebeklerin emzirilmesinde taşıdığı ciddi advers reaksiyon potansiyeli nedeniyle, ilacın anne için önemi göz önüne alınarak ya emzirmenin ya da ilaç alımının bırakılmasına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Sinomolqus maymunlarına (*Macaca fascicularis*) klinik çalışmalarda kullanılanlarla benzer dozlarda uygulanan EQUAGAM, erkek veya dişi fertilitesinde bozulmayla ilişkilendirilmemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç veya makine kullanma yeteneğine yönelik etkiler üzerinde çalışma yapılmamıştır. Karşılaşılabilecek potansiyel advers etkiler (örn. baş dönmesi, konvülsiyon, konfüzyon durumu, senkop) göz önüne alındığında, bu ilaç alındığında araç veya makine kullanılırken dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

4.8 İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonlar sistem organ sınıfı ve sıklık gruplandırma (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)

EQUAGAM'ın güvenliliği, renal transplant yapılmış 367 ve aplastik anemisi olan 109 hasta üzerinde değerlendirmeye tabi tutulmuştur.

En sık bildirilen advers reaksiyonlar (hastaların %10'undan fazlasında görülür) trombositopeni, lökopeni, döküntü, artralji, pireksi ve titremedir.

Klinik çalışmalar sırasında veya pazarlama sonrası deneyimde at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin ile bildirilen advers ilaç reaksiyonları aşağıda sunulmuştur.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın : Enfeksiyon
Yaygın olmayan : Herpes simplex
Bilinmiyor : Viral hepatit*, sistemik enfeksiyon*, bölgesel enfeksiyon*

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok yaygın : Trombositopeni, lökopeni
Yaygın : Lenfadenopati
Bilinmiyor : Anemi*, aplazi*, granülositopeni*, hemoliz*, hemolitik anemi*, nötropeni*, pansitopeni*, eozinofili*

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan : Serum hastalığı, anafilaktik reaksiyon
Bilinmiyor : Vaskülit*

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan : Hiperglisemi

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan : Ajitasyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın : Baş ağrısı, baş dönmesi
Yaygın olmayan : Konvülsiyon, ansefalit, parestezi
Bilinmiyor : Konfüzyon durumu*, oryantasyon bozukluğu*, diskinezi*, tremor*, senkop*

Kardiyak hastalıklar

Yaygın : Bradikardi, taşikardi
Bilinmiyor : Konjestif kalp yetmezliği*

Dolaşım hastalıkları

- Yaygın : Tromboflebit, hipertansiyon, hipotansiyon
Yaygın olmayan : Renal arter trombozu, iliyak ven oklüzyonu
Bilinmiyor : Derin damar trombozu*, gastrointestinal kanama*

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

- Yaygın : Dispne
Yaygın olmayan : Plevral efüzyon, laringospazm, pulmoner ödem
Bilinmiyor : Apne*, öksürük*, epistaksis*

Gastrointestinal hastalıklar

- Yaygın : Bulantı[§], kusma[§], ishal, üst abdominal ağrı
Yaygın olmayan : Stomatit, hıçkırık[§]
Bilinmiyor : Abdominal Ağrı*, gastrointestinal perforasyon*, oral ağrı*, orofaringeal ağrı

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

- Çok yaygın : Döküntü
Yaygın : Ürtiker[§], pruritus[§]
Yaygın olmayan : Gece terlemesi, alerjik dermatit, periorbital ödem, toksik epidermal nekroliz

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

- Çok yaygın : Eklem ağrısı
Yaygın : Sırt ağrısı[§]
Bilinmiyor : Yan ağrısı*, kas sertliği*, miyalji*, kol ve bacaklarda ağrı*

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

- Yaygın olmayan : Proteinüri
Bilinmiyor : Böbrek büyümesi*, akut renal yetmezlik*, böbrek rüptürü*

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

- Çok yaygın : Yüksek ateş, titreme
Yaygın : Göğüs ağrısı[§], infüzyon bölgesinde ağrı, ödem
Yaygın olmayan : Asteni, halsizlik
Bilinmiyor : İnfüzyon bölgesinde eritem*, infüzyon bölgesinde şişme*, hiperhidrozis*, ağrı*

Araştırmalar

- Yaygın olmayan : Anormal renal fonksiyon testi, anormal hepatik fonksiyon testi

Yaralanma, Zehirlenme ve Prosedüre Bağlı Komplikasyonlar

- Yaygın : Arteriyovenöz fistül trombozu
Yaygın olmayan : Yara açılması

* Sıklığı bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

§ Kaynak veri setinde ilgili ADR terimiyle tek bir reaksiyon olarak hesaplanan ADR terimleri için (örn. bulantı/kusma), toplam görülme sayısının her bir ADR terimi için aynı olduğu varsayılmıştır.

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'ne (TÜFAM) 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

Maksimum tedavi dozu belirlenmemiştir, bu nedenle at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin için doz aşımı tanımı net olarak tanımlanmamıştır. Toksikolojik belirtilerin görülme sıklığı önerilen rejimlerin hiçbirinde artmamıştır, ancak hastanın yakından takip edilmesi önerilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antilenfosit immünoglobulin (at)
ATC kodu: L04AA03

EQUAGAM, çok çeşitli proteinleri lenfositlerin yüzeyine bağlayan antikorlardan oluşur. Ayrıca, EQUAGAM, granülositlere, trombositlere ve kemik iliği hücrelerine bağlanır. EQUAGAM ile tetiklenen immünosupresyon mekanizması belirlenmemiştir. Yayımlanan veriler, primer mekanizmanın, T lenfositlere en yüksek oranda etki ile dolaşımdaki lenfositlerin azalması olduğuna işaret etmektedir. Lenfosit azalmasının nedeni kompleman bağımlı lizis ve/veya aktivasyon ile tetiklenen apoptoz olabilir. Ayrıca, immünosupresyon antikorların lenfositlere bağlanmasıyla meydana gelebilir ve bu T lenfosit anerjisinin parsiyel aktivasyonu ve indüksiyonu ile sonuçlanabilir.

Aplastik anemi tedavisinde EQUAGAM mekanizması immünosupresif etkilere dayandırılır. Bunun yanında, EQUAGAM hematopoetik kök hücre büyümesini ve interlökin 3 ve granülosit/makrofaj koloni uyarıcı faktör gibi hematopoetik büyüme faktörlerinin salıverilmesi uyarır.

Klinik Çalışmalar

At kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülinin kemik iliği nakli için uygun olmayan orta ila şiddetli aplastik anemi hastalarının tedavisi için kullanımı, kontrollü çalışmalardan elde edilen verilere dayanmaktadır. EQUAGAM, standart destekleyici bakım ve/veya çeşitli diğer konvansiyonel tedavilerle birlikte uygulanmıştır. Standart destekleyici bakıma kıyasla EQUAGAM ile tedavi edilen hastalarda 3 ay içerisinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bir düzelme oranı gözlenmiştir. EQUAGAM ile tedavi edilen hastalar için bu çalışmaların ikisinden toplanan veriler, 1 yıllık tahmini genel sağkalım oranının %69 olduğunu ortaya koymuştur. 8 ila 14 gün süreyle günde 10 ila 20 mg/kg'lık bir doz aralığında uygulanan EQUAGAM, çoğunluğunda 15-20 mg/kg/günün kullanıldığı çalışmalarda fayda sağlamıştır. Toplam 21 doza kadar olmak üzere bir diğer 14 günlük ilave gün aşırı tedavi de uygulanabilir.

Yayımlanan çeşitli çalışmalarda, at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülinin 4 ila 10 gün süreyle 15 ila 20 mg/kg/gün dozlarda veya 14 gün boyunca günlük tedavi olarak ve toplam 21 doza kadar olmak üzere, 14 günlük ilave gün aşırı tedavi şeklinde kullanıldığı bildirilmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Veri yoktur.

Dağılım:

10-15 mg/kg/gün infüzyon sırasında en yüksek ortalama değer (n=27 renal transplant hastası) 727 ± 310 µg/mL olarak bulunmuştur.

Biyotransformasyon:

Veri yoktur.

Eliminasyon:

Bir grup alıcıda, at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin infüzyonundan sonra at immünoglobülininin yarılanma ömrü $5,7 \pm 3,0$ gün olarak saptanmıştır. Yarılanma ömrü aralığı 1,5 ila 13 gündür.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

At kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin üzerinde mutajenite ve karsinojenite çalışmaları yapılmamıştır.

Fertilite

Maymun üreme çalışmalarında, ≥ 20 mg/kg/gün at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin dozlarında maternal toksisite gözlenmiştir. Bu toksisitenin etiyojisi belirsiz olmakla birlikte, at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülinin bir maymun kırmızı kan antijenine çapraz reaktivitesi nedeniyle hemolitik anemiye atfedilebilir.

Gebelik

EQUAGAM, sıçan veya maymunlarda teratojenik değildir. Organojenez sırasında 100 mg/kg/gün dozunda at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin uygulanan sıçan fetüslerinde hipoplastik servikal vertebrada bir artış gözlenmiştir. Maymun üreme çalışmalarında 20 mg/kg/günlük at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin dozlarında 14 günlük dozlamamanın ardından maternal toksisite gözlenmiş olup, 40 mg/kg/gün dozlarında maternal ölümler meydana gelmiştir. Fetüs ölümleri, organojenezin ilk döneminde günde 20 mg/kg ile tedavi edilen dişilerde meydana gelmiş, ancak organojenezin sonraki bölümünde tedavi edilen dişilerde görülmemiştir. Maternal ve fetal ölümler, insanlarda bulunmayan kırmızı kan hücre

antijenine bağılı maternal anemiye dayandırılmıştır. Bu nedenle, bu toksisitenin insan fetüs gelişimiyle ilgili olmadığı kabul edilmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Glisin (E640)
Sodyum Hidroksit Çözeltisi (pH ayarlayıcı)
Hidroklorik Asit Çözeltisi (pH ayarlayıcı)
Enjeksiyonluk Su

6.2 Geçimsizlikler

Düşük tuz konsantrasyonları çökmeye neden olabileceğinden, Dekstroz enjeksiyonuna at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin eklenmesi önerilmez. Yüksek asidik infüzyon çözeltileri ayrıca zaman içerisinde fiziksel kararsızlığa da yol açabilir.

6.3 Raf ömrü

36 ay.

EQUAGAM normal serum fizyolojik, ¼ normal serum fizyolojik içinde %5 dekstroz ve ½ normal serum fizyolojik içinde %5 dekstroz ile seyreltildiğinde oda sıcaklığında 24 saat içerisinde kullanılmalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

2-8°C arasındaki sıcaklıklarda buzdolabında saklayınız.
Dondurmayınız.

Seyreltilmiş çözelti, oda sıcaklığında saklanabilir. Çözelti (infüzyon süresi dahil) 24 saat içerisinde kullanılmadır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Ürün, 5 ml çözeltide 250 mg (50 mg/ml) at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin içeren Tip 1 cam ampullerde sunulmaktadır. 1 kutuda 5 ampul bulunmaktadır.

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

İnfüzyon Talimatları

Çözeltinin Hazırlanması:

Parenteral müstahzarlar, uygulama öncesinde, çözelti ve kabın izin verdiği ölçüde, partikül madde ve renk değişikliği açısından görsel olarak kontrol edilmelidir. Bununla birlikte, at

kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin bir gamma globülin ürünü olduğu için, şeffaf ila hafif bulanık, renksiz ila soluk pembe veya kahverengi arası olabilir ve saklama sırasında hafif granüler veya pul pul bir birikinti gelişebilir. At kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin (seyreltilmiş veya seyreltilmemiş) çalkalanmamalıdır; çünkü aşırı köpürme ve/veya protein denatürasyonu meydana gelebilir.

At kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin Steril Çözelti, intravenöz infüzyon için, steril bir taşıyıcının ters çevrilmiş şişesinde, seyreltilmemiş at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin içerideki havayla temas etmeyeceği şekilde seyreltilmelidir. Toplam günlük at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin dozunu, steril taşıyıcıya (bkz. Bölüm 6.2 ve 6.3), konsantrasyonu at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin Steril Çözeltinin bir ml'si başına 4 mg'ı aşmayacak şekilde ekleyiniz. Seyreltilmiş çözelti, iyice karıştırılabilmesi için hafifçe döndürülmeli veya çalkalanmalıdır.

Uygulama:

Seyreltilmiş at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin, infüzyondan önce oda sıcaklığına ulaşana kadar bekletilmelidir. At kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin, gözenek boyutu 0,2 ila 1,0 mikron olan bir hat içi filtre kullanılarak vasküler şant, arteriyel venöz fistül veya yüksek akışlı bir ana damar içine uygun şekilde uygulanır. Hat içi filtre, saklama sırasında üründe oluşabilecek çözünmeyen maddelerin uygulanmasını önlemek için tüm at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin infüzyonlarında kullanılmalıdır. Yüksek akışlı damarların kullanılması, flebit ve tromboz oluşumunu en aza indirecektir. Bir doz at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülini 4 saatten daha kısa bir sürede infüze edilmemelidir. At kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin uygulanırken hastanın başucunda daima uygun resüsitasyon ekipmanı bulundurulmalıdır. Hasta, olası alerjik reaksiyonlara karşı infüzyon süresince sürekli izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.8).

Seyreltilmiş at kaynaklı anti t-lenfosit immünoglobülin, infüzyon süresinden önce hazırlanmışsa, buzdolabında saklanması önerilir. Buzdolabında saklansa bile, seyreltmede toplam süre 24 saati (infüzyon süresi dahil) geçmemelidir.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Pfizer İlaçları Ltd. Şti.
34347 Ortaköy-İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2018/582

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.10.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ