

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik 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

GENIVIG HUMAN İMMÜNOGLOBULİN (pH 4) 5 g/100 mL IV infüzyon için çözelti içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakon, 5g insan plazma proteini (IgG) içerir. [1 mL çözelti 0.05 g insan plazma proteini içerir (% 5)].

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sadece intravenöz infüzyon için çözelti içeren flakon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1.Terapötik endikasyonlar

1. İmmün yetmezlik durumlarında replasman tedavisi için;

- Antikor üretiminin bozulduğu primer (Konjenital) immün yetmezliklerde,
- Şiddetli veya tekrarlayan enfeksiyonlar gelişen, antimikrobiyal tedavinin yetersiz kaldığı ve kanıtlanmış spesifik antikor yetmezliği (SAE)* olan ya da serum IgG düzeyi <4 g/L olan hastalarda sekonder immün yetmezliklerde (SİY) kullanılır.

* Kanıtlanmış SAE: IgG antikor titresinde pnömokokal polisakkarit ve polipeptit antijen aşılmasına en az 2 kat artış sağlanamaması

2. İmmünomodülatuar etki için;

- Kanama riski yüksek olan veya cerrahi müdahale öncesi trombosit sayısının hızla yükseltilmesi gereken immün trombositopeni (ITP) olgularında,
- Guillain- Barré sendromunda,
- Kawasaki hastalığında,
- Multifokal motor nöropati hastalığında,
- Kronik Enflamatuar Demiyenilizan Polinoröpatinin tedavisinde (KIDP)

f) Bulber tutulumu olan Myastenia Gravis tedavisinde uygulanır.

4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

Replasman tedavisi immün yetmezlikler konusunda deneyimli bir uzman hekimin denetiminde başlatılmalı ve izlenmelidir.

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Pozoloji ve uygulama sıklığı endikasyona göre değişir.

Replasman tedavisinde hastanın farmakokinetik ve klinik yanıtına bağlı olarak dozun bireysel şekilde ayarlanması gerekebilir.

Primer immün yetmezliklerde replasman tedavisi

Doz, bir sonraki infüzyondan önce ölçülen serum IgG düzeyinin en az 500-600 mg/dL düzeyinde kararlı olarak sürdürülmesini sağlayacak şekilde ayarlanmalıdır. Bu dengenin sağlanabilmesi için tedavinin başlangıcından itibaren 3-6 ay gereklidir.

Önerilen başlangıç dozu bir seferde verilen 0.4-0.8 g/kg infüzyonu takiben her 3-4 haftada bir uygulanan en az 0.2 g/kg'dır.

Serum immünoglobulin düzeyinin 500-600 mg/dL olacak şekilde sabit tutulabilmesi için gereken doz ortalama 0.2-0.8 g/kg düzeyindedir.

Kararlı serum düzeyi sağlandıktan sonra doz aralığı 3 ile 4 hafta arasında değişir.

Hastanın klinik yanıtı ile birlikte kararlı serum düzeyleri ölçülmeli ve değerlendirilmelidir.

Klinik yanıtına bağlı olarak (ör, enfeksiyon sıklığı) daha yüksek kararlı serum düzeylerinin sağlanması amacıyla doz ve/veya doz aralığının ayarlanması düşünülebilir.

Sekonder immün yetmezlikte replasman tedavisi:

Sekonder immün yetmezlikte replasman tedavisinde tavsiye edilen doz 3-4 haftada bir uygulanan 0,2-0,4 g/kg'dır.

Primer immüntrombositopenide:

İki alternatif doz şeması vardır:

- Birinci gün 0.8-1 g/kg dozunda uygulanır; doz, 3 gün içerisinde bir kez tekrarlanabilir veya
- 2-5 gün süreyle 0.4 g/kg/gün dozunda uygulanır.

Relaps olduğunda tedavi tekrarlanabilir.

Guillain Barré Sendromu:

5 gün süreyle 0.4 g/kg/gün dozunda uygulanır.

Kawasaki Hastalığı:

8-12 saat süreyle tek doz olarak uygulanan 2g/kg'dır ve asetil salisilik asit ile kombine olarak verilir.

Multifokal Motor Nöropati (MMN) hastalığında:

Başlangıç dozu: 2-5 gün süreyle bölünmüş dozlarda toplam 2 g/kg

İdame dozu:2-6 haftada bir 1-2 g/kg

Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (KIDP):

Önerilen başlangıç dozu: 2-5 ardışık günde bölünmüş dozlarda toplam 2 g/kg'dır. Yanıt alınmaması durumunda 3 haftada bir 1 g/kg total doz 1-2 günde verilir ve 2 ay sonunda yanıt alınmazsa tedavi kesilir.

İdame dozu: başlangıç tedavisine yanıt alınmışsa 3 haftada bir 0,4-1 g/kg total doz 1-2 günde uygulanır. Maksimum yarar elde edilen doz önerilir ve doz doktor tarafından belirlenir. En düşük etkin idame dozu belirlenene kadar doz azaltılır ve uygulama sıklığı ayarlanır.

Myastenia Gravis:

Diğer özel tedavilere cevap vermeyen kritik fazda 5 gün süreyle 0,4 g/kg/gün dozunda uygulanır.

Pediyatrik popülasyon

Çocuklar ve adölesanlardaki (0-18 yaş) pozoloji her bir endikasyon için erişkinlerden farklı değildir ve yukarıda belirtilen durumlardaki klinik sonuçlarına göre ayarlanır.

Uygulama Şekli:

İntravenöz yoldan uygulanır.

İnsan normal immünglobulini ilk 30 dakikada 0.3 mL/ kg/saat hızıyla intravenöz olarak uygulanmalıdır. Hasta tarafında iyi tolere edilirse uygulama hızı kademeli olarak maksimum saatte 4.8 mL/kg'a kadar arttırılabilir (bkz. Bölüm 4.4). Sınırlı sayıda hastadan elde edilen klinik veriler, yetişkinlerdeki 4.8 mL/kg/saat'lik bir infüzyon hızını iyi tolere edebilen primer immün yetmezlik (PID) hastalarının, 7.2 mL/kg/saat infüzyon hızını tolere edebildiklerini göstermiştir. Kullanımla ilgili daha ayrıntılı bilgi için lütfen Bölüm 4.4'e bakınız.

Eğer infüzyon öncesi seyreltme gerekli olursa IVIG, 50 mg/mL'lik son konsantrasyona ulaşana kadar (%5 immünglobulin) % 5 glukoz çözeltisi ile seyreltilebilir. Seyreltme konusunda ayrıntılı bilgi için Bölüm 6.6'ya bakınız.

İnfüzyonla ilişkili yan etki görülmesi durumunda infüzyon hızı azaltılmalı ya da infüzyon durdurulmalıdır.

Özel Popülasyonlara İlişkin Ek Bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

IVIG tedavisi uygulanan hastalarda akut böbrek yetmezliği vakaları bildirilmiştir. Böbrek yetmezliği riski bulunan hastalarda, IVIG preparatları uygulanabilir en düşük infüzyon hızında ve dozda kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Karaciğer yetmezliği olan hastalarla ilişkin ek bir bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Yukarıda bahsedilen her durumda pozoloji vücut ağırlığına göre ve klinikte alınan yanıtı göre verildiğinden, çocuklarda ve adölesanlarda (0-18 yaş) pozoloji değişmez.

Geriatrik popülasyon:

IVIG tedavisi uygulanan hastalarda akut böbrek yetmezliği vakaları bildirilmiştir. Bu vakaların çoğunda kişinin 65 yaşın üzerinde olması dahil belirli risk faktörlerinin olduğu bildirilmiştir.

Ayrıca IVIG uygulaması ile yüksek riskli hastalarda tromboembolik olaylar arasında bağlantıyı gösteren klinik kanıtlar mevcuttur. Bu nedenle ileri yaş dahil trombotik olay açısından risk faktörlerini taşıyan hastalarda IVIG reçetelenip infüzyonu uygulanırken dikkatli hareket edilmeli, uygulanabilir en düşük infüzyon hızında ve dozda kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4)

4.3.Kontrendikasyonlar

- Özellikle IgA eksikliği olan hastalarda, dolaşımında IgA antikorları olan kişilerde,
- İnsan immünglobulinine ya da yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 6.1).

4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sadece intravenöz infüzyonla kullanılır.

GENİVİG HUMAN İMMÜNOGLOBULİN, insan plazmasından elde edilmektedir. İnsan plazmasından elde edilen ilaçlar, virüsler teorik olarak Varyant Creutzfeldt-Jacob (v-CJD) gibi, çeşitli hastalıklara yol açabilen enfeksiyon yapıcı ajanlar içerebilirler. GENİVİG HUMAN İMMÜNOGLOBULİN' de Varyant Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski teorik olarak minimum iken, 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 ürün 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.

GENİVİG HUMAN İMMÜNOGLOBULİN kullanılması gerekiyorsa hekim tarafından, hastalık yapıcı etkenlerin hastaya bulaşmasını önlemek için uygun aşuların (Hepatit A, Hepatit B vb.) yaptırılması önerilebilir.

Hastalar açısından GENİVİG HUMAN İMMÜNOGLOBULİN her uygulandığında, hastayla ürünün seri numarası arasındaki bağlantının korunabilmesi için, ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.

GENİVİG HUMAN İMMÜNOGLOBULİN % 10 maltoz içerir; gerektiğinde % 5'lik glukoz çözeltisi ile seyreltilebilir. Böyle durumlarda diyabetli hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Şiddetli asit-baz metabolik bozuklukları olan hastalara dikkatli verilmelidir.

Bazı şiddetli yan etki reaksiyonları infüzyon hızıyla ilişkilidir. 4.2. Uygulama metodu başlığı altında verilen önerilen infüzyon hızı yakından izlenmelidir. İnfüzyon periyodu boyunca semptomlar bakımından hastalar yakından takip edilmeli ve dikkatlice gözlenmelidir.

Hastaların periyodik olarak böbrek fonksiyon testleri ve idrar çıkışları, akut renal yetmezlik gelişmesini gözlemede önemlidir. Kan üre nitrojeni/serum kreatinini dahil renal fonksiyon infüzyona başlamadan önce, daha sonra düzenli aralıklarla değerlendirilmelidir. Renal fonksiyonda kötüleşme görüldüğünde ilacın kesilmesi düşünülmelidir (Özel popülasyonda kullanım kısmına bakınız).

Olası trombotik olay meydana gelebilir. Trombotik olaylar için bilinen risk faktörleri olan hastalar izlenmelidir. Hiperviskozite riski yüksek olan hastalarda kan viskozitesinin temel değerlendirilmesi yapılmalıdır. Tromboz riski taşıyan hastalar için minimum dozda yavaş infüzyon gereklidir.

Özellikle yüksek dozlarda veya hızlı transfüzyonlar sırasında aseptik menenjit sendromları ortaya çıkabilir.

Olası hemolitik anemi oluşabilir. Hemolitik ve hemolitik anemisi olan hastaların klinik belirti ve semptomları izlenmelidir.

4.5.Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

İnsan immüoglobulini ayrı olarak infüze edilmeli ve diğer intravenöz ilaçlarla birlikte verilmemelidir:

- Canlı virüs aşılıarı:

İmmüoglobulin uygulaması kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği gibi canlı virüs aşılıarının etkinliğini en az 6 haftalık bir periyod boyunca ve 3 aya kadar bozabilir. Bu ürünün alınmasından sonra, canlı virüs aşılıarı ile aşılama öncesi 3 aylık bir aralık verilmelidir. Kızamıkta bu hasar 1 yıla kadar kalıcı olabilir. Bu nedenle kızamık aşılı alan hastalarda antikor durumları kontrol edilmelidir.

- Serolojik testlerle karışma:

İmmüoglobulin enjeksiyonu sonrası hastanın kanında değişik pasif aktarılmış antikorlardaki geçici artış serolojik testlerde hatalı pozitif sonuçlara yol açabilir. A, B, D gibi eritrosit antijenlerine karşı antikorların pasif geçişi kırmızı hücre allo-antikorları (ör; Coombs testi), retikülosit sayısı ve haptoglobulin için bazı serolojik testlerle karışabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6.Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

GENIVIG HUMAN İMMÜNOGLOBULİN'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Hayvan üzerinde yapılan çalışmalar gebelik/embriyonal/fötal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim üzerindeki etkileri bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

İmmüoglobulinlerin gebe kadınlarda kullanımının emniyeti kanıtlanmamıştır. Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Hasta, hamile kaldığında veya hamilelik kararı aldığı anda doktorunu bilgilendirmesi gerektiği konusunda uyarılmalıdır.

Human immüoglobulin gebelik sırasında yalnız olası yararları fetüs üzerindeki olası zararlarından fazla ise kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

GENIVIG HUMAN İMMÜNOGLOBULİN'in hamilelerde güvenli kullanımı kontrollü klinik çalışmalarla değerlendirilmemiştir. Bu nedenle emziren annelerde dikkatli kullanılmalıdır. İmmüoglobulinler anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Ancak immüoglobulinlerin emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi öngörülmektedir. Aksine, anne sütüne geçerek yenidoğana koruyucu antikorların geçmesine katkıda bulunabilir.

Üreme yeteneği/ Fertilité

Hayvan üreme çalışmaları yürütülmemiştir. Hamile kadına verildiğinde fötal hasara neden olup olmadığı ve üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İmmüoglobulinlerin araç ve makine kullanım becerisi üzerine etkileri hakkında çalışmalar yapılmamıştır.

4.8.İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda aşağıdaki advers etkiler human immüoglobulin ile ilgili muhtemel ya da olası olarak gözlenmiştir. Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $\leq 1/1,000$); çok seyrek ($\leq 1/10,000$), bilinmiyor (elde edilen verilerden hareketle tahmin edilemiyor) olarak sınıflandırılır.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor:

Lökopeni

Nötropeni

Granülositopeni
Plazma viskozitesinin artması
Hemolitik reaksiyon

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor:
Anafilaktik tepki
Anafilaktoid reaksiyon
Transfüzyon reaksiyonu
Anafilaktik şok

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor:
Hiperglisemi

Psikiyatrik hastalıkları

Bilinmiyor:
Ajitasyon
Psikojeni
Uyuşukluk

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor:
Baş dönmesi
Koma
Bilinç kaybı
Titreme
İstemsiz kas kasılması
Hipoestezi
Epileptik nöbetler
Aseptik menenjit

Kardiyak hastalıkları

Yaygın:
Hipertansiyon
Hipotansiyon
Taşikardi

Bilinmiyor:

Siyanoz
Çarpıntı
Aritmi

Vasküler hastalıkları

Bilinmiyor:
Flebit
Tromboz
Kalp krizi

İnme
Pulmoner emboli

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Bilinmiyor:

Dispne
Polipne
Apne
Hırıltı
Gırtlak ödemi
Solunum yetmezliği
TRALI (transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı)
Hipoksemi
ARDS (akut solunum sıkıntısı sendromu)
Pulmoner ödem
Bronkospazm

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın:

Mide bulantısı
Kusma
Karın ağrısı
İshal

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın:

Döküntü
İnfüzyon bölgesi reaksiyonları
Kaşıntı
Ürtiker

Bilinmiyor:

Makülopapül
Eritematöz döküntü
Lokal cilt reaksiyonu
Epidermoliz
Eritem
Dermatit (büllöz dermatit gibi)
Artan terleme
Stevens-Johnson sendromu

Böbrek ve idrar hastalıkları

Bilinmiyor:

Böbrek fonksiyon hasarı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın:

Baş ağrısı

Yorgunluk
Titreme
Ateş
Ağrı
Sırt ağrısı

Bilinmiyor:
Yüksek ateş
Göğüs ağrısı
Rahatsızlık
Solgunluk
Halsizlik
Peri-orbital ödem
Ödem
Vücut ağrıları

Yukarıdaki bu advers reaksiyonlar arasında, çok hızlı infüzyon hızı veya bireysel farklılıklarla ilişkili olabilen, infüzyon sırasında çok az hastada geçici baş ağrısı, çarpıntı, mide bulantısı ve diğer advers reaksiyonlar meydana gelmiştir. Reaksiyonların çoğu hafiftir ve enjeksiyondan sonraki bir saat içinde ortaya çıkar, bu nedenle hastaların genel durumunu ve yaşamsal belirtilerini zamanında gözlemlemek ve gerektiğinde enjeksiyonu yavaşlatmak veya askıya almak önerilmektedir. Genel olarak, bu reaksiyonlar özel bir tedavi olmaksızın otomatik olarak ortadan kalkabilir. Birkaç hasta enjeksiyondan sonra bu reaksiyonlara sahip olabilir ve genellikle 24 saat içinde iyileşmektedir. Ek olarak, birkaç hastada zaman zaman döküntü, kaşıntı ve diğer anafilaktik reaksiyonlar görülebilir. Bir kez meydana geldiğinde, infüzyon derhal durdurulmalı ve alerjik reaksiyonlara göre derhal tedavi edilmelidir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların 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 (TÜFAM)'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 ve tedavisi

Doz aşımı, renal yetmezliği olan hastalar veya yaşlı hastalar dahil özellikle riskli hastalarda aşırı sıvı yüklenmesi ve hiperviskoziteye neden olabilir. Diyaliz gerektirebilir. Tedavi semptomatik olarak yapılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: İmmün serum ve immünoglobulinler: İntravenöz uygulama için normal insan immünglobulinleri.

ATC Kodu: J06BA02

Etki mekanizması:

Human immünoglobulin enfeksiyon ajanlarına karşı geniş spektrumlu antikorlardan başlıca, immünglobulin G (IgG) içerir. Bunlar normal popülasyonda mevcut olan IgG antikorlarıdır. Genellikle, 1000 vericiden az olmayan plazma havuzundan hazırlanır. İmmünoglobulin G alt sınıflarının dağılımı doğal insan plazmasına yakından orantısaldır. Bu ilaç ürününün yeterli dozları anormal düşük immünoglobulin G düzeylerini normal aralığa getirir. Yerine koyma tedavisinden başka endikasyonlardaki etki mekanizması tam olarak aydınlatılmamıştır, fakat immünomodülatör etkisi bulunmaktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

İlaç intravenöz uygulama sonrası alıcının kan dolaşımında hemen ve tam olarak mevcuttur. İntravenöz immünoglobulin farmakokinetiği, kullanıldığı endikasyona göre, popülasyon içi ve popülasyonlar arası değişkenlik gösterir.

Emilim:

Human İmmünoglobulin intravenöz yolla uygulandığından tek doz sonrası absorpsiyon tam ve hızlıdır. İntravenöz uygulama sonrası human immünoglobulin serum konsantrasyonu 1-7 gün boyunca başlangıçta hızlı, takiben dereceli bir azalma gösterir.

Dağılım:

Plazma ve damar dışı sıvı arasında rölatif olarak süratle dağılır. Damar içi ve dışı kompartmanlar arasında dengeye yaklaşık olarak 3-5 gün sonra erişilir. Sağlıklı insanlarda ortalama yarılanma ömrü 21 gündür; % 48 damarlar içi dağılır. Human immünoglobulin çok kompartmanlı ilk-geçiş kinetiğine göre dağılım gösterir.

Biyotransformasyon:

Human immünoglobulin yarılanma ömrü yaklaşık 28 gündür. Bu yarılanma ömrü özellikle primer immün yetmezlikte hastadan hastaya değişir. IgG ve IgG-kompleksleri retiküloendotelial sistem hücrelerinde yıkılır. Katabolizma hızı % 6.3/gün'dür.

Eliminasyon:

Düşük moleküler ağırlıklı fragmanlar ve bağlı moleküller başlıca idrar ve feçesle atılır. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 28-29 gün olup, metabolitler aktif değildir.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durumlar:

Human immüoglobulin atılımı dozla orantılı olarak lineardır.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Human immüoglobulin tek doz çalışmasında (bkz. Klinik öncesi güvenilirlik verileri) yaşlılarda ve böbrek yetmezliği olan hastalarda daha yüksek plazma konsantrasyonu ve yavaş eliminasyon göstermiştir.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda ve çocuklarda ise, plazma konsantrasyonları normal bulunmuştur.

İntravenöz immüoglobulin ürünleri ile birlikte, akut renal yetmezlik, osmotik nefroz ve ölüm bildirilmiştir. Önceden renal yetmezliği olan hastalar, diyabetli olanlar, yaşı 65'den büyük olanlar ya da nefrotoksik ilaç kullananlar intravenöz immüoglobulin kullanımıyla oluşacak akut renal yetmezliğe daha yatkındır. Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda bu ilaç minimum konsantrasyonda ve pratik olarak minimum infüzyon hızında verilmelidir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

4.7 g/kg tek bir doz intravenöz immüoglobulinin intravenöz yolla Rhesus maymunlarına verilmesiyle yapılan toksisite çalışmasında 14 gün boyunca dış epidermis, hareketlilik, ruhsal özellik ve feçesin görünüşü gözlenmiştir. Uygulama öncesi ve uygulamadan 7 ila 14 gün sonra hematolojik, biyokimyasal ve diğer testler yapılmıştır. Görünür bir toksisite gözlenmemiştir. Klinik çalışmalarda intravenöz immüoglobulinle yapılan tedaviyle kronik toksisite, genotoksisite, karsinojenite riski ve fertilité üzerine hasar gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Maltoz

Enjeksiyonluk su

Hidroklorik asit (pH ayarlayıcısı)

6.2. Geçimsizlikler

İntravenöz infüzyon sırasında, intravenöz olarak uygulanan diğer tıbbi ilaçlar ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

Bu ürün, 2-8°C arası sıcaklıklarda (buzdolabında), ışıktan ve nemden korunarak saklanmalıdır.

GENIVIG HUMAN İMMÜNOGLOBULİN içeren flakon taşınma ya da saklama sırasında kesinlikle dondurulmamalıdır. Ürün donmuş ise çözüp kullanılmamalıdır.

Son kullanım tarihi geçmiş, kırık flakon, yabancı madde, çökelek ya da bulanıklık mevcutsa ürün kullanılmamalıdır.

GENIVIG HUMAN İMMÜNOGLOBULİN ağzı açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Ürün birkaç kere ya da ikinci bir insan tarafından kullanılmamalıdır. Flakon açıldıktan sonra kullanılmayan kısmı saklanmamalıdır (bkz. Bölüm 6.6).

Bu ürün ve/veya ambalajı herhangi bir bozukluk içeriyorsa kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Halojenlenmiş butil kauçuk tıpa ve borosilikat camdan yapılmış enjeksiyonluk flakon.

Ticari ambalaj kutusunda 100 mL çözelti içeren, 1 adet flakon.

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

Sadece tek bir kullanım içindir. Kullanılmamış her bir çözelti atılmalıdır. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir. Çevreyi korumak amacıyla kullanılmayan GENIVIG HUMAN İMMÜNOGLOBULİN şehir suyuna veya çöpe atılmamalıdır. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, yerel düzenlemelere uygun olarak atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

GEN İLAÇ VE SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. VE TİC. A.Ş.

Mustafa Kemal Mah., 2119. Sok. No:3, D:2-3, 06520,

Çankaya/ANKARA.

Tel: 0312 219 62 19

Faks: 0312 219 60 10

8.RUHSAT NUMARASI

32

9.İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21/04/2008

Ruhsat yenileme tarihi: 13.08.2014

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ