

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OCTAGAM 10 g/200 mL I.V. infüzyon için çözelti içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

1 mL çözelti içinde:

İnsan normal immünglobulini (IVIg) 50 mg*

* En az %95'i insan normal Ig G içeren protein içeriğine karşılık gelir.

IgG alt gruplarının dağılımı:

IgG₁ % 60

IgG₂ % 32

IgG₃ % 7

IgG₄ % 1

Immünglobulin A (Ig A) içeriği ≤ 0.2 mg/mL'dir.

Yardımcı maddeler:

Maltoz 100 mg/mL

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

I.V. infüzyon için çözelti

Çözelti berrak ya da hafif opalesan, renksiz veya hafif sarı renktedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Primer immün yetmezlik sendromlarında,
- Ciddi enfeksiyonlarla seyreden ve sekonder hipogamaglobulinemi gelişmiş multiple myeloma ve kronik lenfositik lösemide,
- Allojeneik kemik iliği nakli sürecinde gelişen immün yetmezlik tedavisinde,
- AİDS'li çocuklarda tekrarlayan enfeksiyon durumlarında (pediatrik HIV enfeksiyonunda),
- Guillain-Barré sendromunda,
- Steroid tedavisine dirençli ve klinik kanamalarla giden immün trombositopenik purpura'da,
- ITP hastalarında trombositopenik dönemde yapılacak cerrahi veya splenektomiye hazırlık amacıyla,
- Bulber tutulumu olan Myastenia Gravis'te,
- Kawasaki hastalığında,
- Gebeliğe sekonder immün trombositopeni veya gebelik ve ITP beraberliğinde tüm bu IVIg preparatları kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Pozoloji ve uygulama sıklığının endikasyona göre değişmesi ve dozun yerine koyma tedavisinde bireysel klinik yanıt ve farmakokinetiğe bağlı olarak ayarlanması gerekliliğine rağmen aşağıdaki dozlar rehber olarak önerilebilir.

Primer İmmün Yetmezliklerde Yerine Koyma (replasman) Tedavisi:

- Doz, IgG seviyesi en az 4–6 g/L olacak şekilde (bir sonraki infüzyondan önce ölçülen) ayarlanmalıdır. Dengeye ulaşılabilmesi için tedavinin başlangıcından itibaren 3 ila 6 ay gereklidir. Önerilen başlangıç 0.4–0.8 g/kg ve idame dozu her üç haftada bir 0.2 g/kg'dır.
- 6 g/L düzeyine ulaşabilmek için gereken doz 0.2–0.8 g/kg/ay'dır.
- Steady-state (stabil) duruma ulaşıldığında uygulama sıklığı 2–4 hafta arasında değişebilir.
- Doz ve uygulama sıklığının ayarlanması için immünglobulin seviyesi ölçülmelidir.

Ciddi sekonder hipogammaglobulinemi ve tekrarlayan enfeksiyonlarla seyreden multiple miyeloma veya kronik lenfositik lösemide yerine koyma tedavisi; AIDS'li ve tekrarlayan enfeksiyonlu çocuklarda yerine koyma tedavisi:

- Önerilen doz her 3 ila 4 haftada bir 0.2 - 0.4 g/kg'dır.

İdiopatik Trombositopenik Purpura:

- Akut vakaların tedavisi için birinci gün 0.8 – 1.0 g/kg, üç gün içerisinde aynı dozda bir defa daha veya 2 ila 5 gün süreyle 0.4 g/kg/gün dozunda uygulanır.
- Hastalığın nüks etmesi durumunda tedavi tekrarlanabilir.

Guillain Barré Sendromu:

- 3 ila 7 gün süre ile 0.4 g/kg/gün dozunda uygulanır. Çocuklardaki kullanım deneyimi sınırlıdır.

Kawasaki Hastalığı:

- 2 ila 5 gün süreyle bölünmüş dozlar halinde 1.6 - 2.0 g/kg dozunda ya da 2.0 g/kg tek doz olarak uygulanmalıdır. Hastalara beraberinde asetilsalisilik asit tedavisi verilmelidir.

Allojenik Kemik İliği Transplantasyonu:

- İnsan normal immünglobulin tedavisi, transplantasyon sonrası ve tedavi rejiminin parçası olarak kullanılır. Enfeksiyonların tedavisi ve graft versus host hastalığını önlemek amacıyla kullanıldığında, doz bireysel olarak ayarlanır.
- Başlangıç dozu genellikle transplantasyondan 7 gün önce başlayıp transplantasyon sonrası 3 aya kadar devam etmek üzere 0.5 g/kg/hafta'dır.
- Uzun süre antikor üretiminin olmaması durumunda, antikor düzeyleri normale dönene kadar doz 0.5 g/kg/ay'dır.

Doz önerileri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Endikasyon	Doz	Uygulama sıklığı
Primer immün yetmezliklerde yerine koyma tedavisi	Başlangıç dozu: 0.4 - 0.8 g/kg İdame: 0.2 - 0.8 g/kg	IgG seviyesini en az 4-6 g/L'de tutmak için her 2-4 haftada bir
Sekonder immün yetmezliklerde yerine koyma tedavisi	0.2 - 0.4 g/kg	IgG seviyesini en az 4-6 g/L'de tutmak için her 3-4 haftada bir
AIDS'li çocuklar	0.2 - 0.4 g/kg	Her 3-4 haftada bir
İmmünomodülasyon:		
İdiyopatik trombositopenik purpura	0.8 - 1.0 g/kg veya 0.4 g/kg/gün	Birinci gün, 3 gün içinde bir kez daha tekrarlanabilir. 2-5 gün süreyle
Guillain Barré sendromu	0.4 g/kg/gün	3-7 gün süreyle
Kawasaki hastalığı	1.6-2.0 g/kg veya 2.0 g/kg	Asetilsalisilik asitle birlikte 2-5 gün boyunca birkaç doz Asetilsalisilik asitle birlikte tek doz
Allojenik kemik iliği transplantasyonu:		
- Enfeksiyonların tedavisi ve graft versus host hastalığı profilaksisi	0.5 g/kg	Transplantasyon öncesi 7. günden başlayarak transplantasyon sonrası 3 aya kadar her hafta
- Uzun süre antikor üretiminin olmaması	0.5 g/kg	IgG seviyeleri normale dönünceye kadar her ay

Uygulama şekli:

İnsan normal immünglobulini başlangıçta 30 dakika 1 mL/kg/saat hızıyla intravenöz olarak uygulanmalıdır. Eğer iyi tolere edilirse uygulama hızı kademeli olarak maksimum 5 mL/kg/saat olacak şekilde arttırılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

İntravenöz immünglobulin ürünleriyle birlikte akut renal yetmezlik, ozmotik nefroz ve ölüm bildirilmiştir. Önceden renal yetmezliği olan hastalar, şeker hastaları, yaşı 65'ten büyük olanlar ya da nefrotoksik ilaç kullananlar IVİg kullanımıyla oluşacak akut renal yetmezliğe daha yatkındır. Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda minimum konsantrasyonda ve pratik olarak mümkün en yavaş infüzyon hızıyla uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda doz vücut ağırlığına göre ayarlanarak kullanılabilir. İnfüzyon hızı yavaş olmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

65 yaş üzeri yaşlı kişilerde doz ayarlaması ve minimum infüzyon hızıyla uygulama gereklidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- OCTAGAM bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık,
- Homolog immunglobulinlere karşı aşırı duyarlılık; özellikle çok nadir olgularda, hastanın IgA'ya karşı antikor geliştirdiği, IgA yetmezliği.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği

OCTAGAM, 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. OCTAGAM'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;

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

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

Bazı ciddi advers ilaç reaksiyonları infüzyon hızı ile bağlantılı olabilir. "4.2. Pozoloji ve uygulama şekli" başlığı altında tavsiye edilen infüzyon hızı yakından takip edilmelidir. Hastalar infüzyon periyodunda yakından izlenmeli ve semptomlar açısından dikkatle gözlenmelidir.

Şu durumlarda bazı advers reaksiyonlar sıklıkla oluşabilir:

- Yüksek infüzyon hızı
- IgA yetmezliği olan ya da olmayan hipo- veya agammaglobulinemili hastalarda

- İnsan normal immünglobulinini ilk kez alan hastalarda veya nadiren insan normal immünglobulin ürünü değiştirildiğinde ya da önceki infüzyondan sonra uzun bir süre geçmişse.

Gerçek aşırı duyarlılık reaksiyonları nadirdir. Bunlar çok seyrek olarak anti-IgA antikoru olan IgA yetmezliği vakalarında oluşabilir.

Nadir olarak, insan normal immünglobulinini, hasta daha önceki tedavide insan normal immünglobulinini tolere etmiş bile olsa anaflaktik reaksiyon ile kan basıncında düşüşe neden olabilir.

Potansiyel komplikasyonlar genellikle şu şekilde önlenir:

- İnsan normal immünglobulinine duyarlı olmayan hastalarda ilk enjeksiyonda ürün yavaş verilmelidir (1 mL/kg/saat)
- Hastalar infüzyon süresince herhangi bir semptomla karşı dikkatle takip edilmelidir. Özellikle, insan normal immünglobulinini ile hiç tedavi görmemiş hastalar, başka bir IVIg uygulamasından OCTAGAM tedavisine geçiş yapmış hastalar ya da önceki infüzyondan sonra uzun bir ara vermiş olan hastalar, potansiyel istenmeyen etkilerin belirtilerini tespit etmek için ilk infüzyon süresince ve ilk infüzyondan sonraki ilk saat izlenmelidir. Diğer tüm hastalar infüzyondan sonra en az 20 dakika gözlemlenmelidir.

IVIg uygulaması ile miyokardiyal infarktüs, felç, pulmoner emboli ve risk altındaki hastalarda immünglobulinin yüksek akış hızı nedeniyle kan viskozitesinde görülen göreceli artışa bağlı olduğu sanılan, derin ven trombozu gibi tromboembolik vakalar arasındaki bağlantıyı gösteren klinik kanıtlar mevcuttur. Obez hastalarda ve trombotik olaylar açısından risk faktörleri bulunan hastalarda (ileri yaş, hipertansiyon, şeker hastalığı ve damar hastalığı veya trombotik olay hikayesi, kazanılmış veya kalıtsal trombofilik bozuklukları olan hastalar, hareketsizlik sürelerinde uzama olan hastalar, ağır hipovolemik hastalar, kan viskozitesini artıran hastalıkları olan hastalar gibi) IVIg reçetelenmesi ve infüzyonu dikkatle yapılmalıdır.

IVIg tedavisi gören hastalarda akut renal yetmezlik vakaları rapor edilmektedir. Birçok vakada, daha önce var olan renal yetmezlik, şeker hastalığı, hipovolemi, aşırı kilo, eşlik eden nefrotoksik ilaç kullanımı veya kişinin 65 yaş üzeri olması gibi risk faktörleri tanımlanmıştır. Renal bozukluk durumunda IVIg kullanımının durdurulması düşünülmelidir. Ruhsatlı IVIg ürünlerinin birçoğunun kullanımı ile akut böbrek yetmezliği ve böbrek disfonksiyonu raporları ile ilişkilendirilmiş olsa da bu tür vakalara ait toplam sayı içerisinde stabilizatör olarak sukroz içerenlerin oranları daha yüksektir. Risk altındaki hastalarda sukroz içermeyen IVIg ürünlerinin kullanımı düşünülebilir.

Akut renal yetmezlik veya tromboembolik istenmeyen etki riski bulunan hastalarda, IVIg preparatları uygulanabilir en düşük infüzyon hızında ve dozda kullanılmalıdır.

Tüm hastalarda, IVIg kullanımı şunları gerektirir:

- IVIg infüzyonuna başlamadan önce yeterli hidrasyon,
- İdrar çıkışının izlenmesi,
- Serum kreatin düzeylerinin izlenmesi,
- Loop diüretiklerin birlikte kullanımından kaçınılması.

Advers reaksiyon durumunda, uygulama hızı düşürülmeli veya infüzyon durdurulmalıdır. Gerekli tedavi yan etkinin tipine veya ciddiyetine bağlıdır.

Şok durumunda, şok tedavisi için standart tıbbi tedavi uygulanmalıdır.

Hiperproteinemi

OCTAGAM %5'i de içeren IVIg tedavisi uygulanan hastalarda hiperproteinemi, artan serum viskozitesi ve hiponatremi ortaya çıkabilir. Bu da gerçek hiponatremiyi, azalan serum ozmolalitesi veya artmış osmolar açıklığın eşlik etmesi ile ilişkilendirilen psödohiponatremiden ayırt etmede klinik olarak önemlidir. Çünkü psödohiponatremili hastalarda serum içermeyen suyu azaltmayı amaçlayan tedavi; hacim azalması, serum viskozitesinde daha fazla bir artışa ve tromboembolik olaylar için olası bir eğilime neden olabilmektedir.

Aseptik Menenjit Sendromu (AMS)

AMS, OCTAGAM % 5'i de içeren IVIg tedavisi sırasında seyrek olarak ortaya çıkabilir. IVIg tedavisinin kesilmesi birkaç gün içerisinde AMS'de sekelsiz bir iyileşme ile sonuçlanmıştır. Sendrom genellikle, IVIg tedavisini izleyen birkaç saat ile iki gün içerisinde başlar. AMS aşağıdaki semptomlar ve işaretler ile karakterizedir: Şiddetli baş ağrısı, ense sertliği, sersemlik, ateş, fotofobi, ağrılı göz hareketleri, mide bulantısı ve kusma. Beyin omurilik sıvısı (BOS) çalışmaları, çoğunlukla granülositik serilerden, mm³ başına birkaç bin hücreye kadar pleositozla ve birkaç yüz mg/dL'ye kadar artan protein düzeyleri ile sıklıkla pozitif iken, kültür sonuçları negatiftir. Menenjite yol açan diğer nedenleri belirlemek için bu tür semptom ve işaretleri gösteren hastalar üzerinde CSF çalışmaları da içeren kapsamlı bir nörolojik inceleme yürütülmelidir. AMS, IVIg'in yüksek dozları (2g/kg) ve/veya hızlı infüzyonu ile ilişkili olarak daha sık ortaya çıkabilir.

Hemoliz

OCTAGAM %5'in de dahil olduğu IVIg ürünleri, hemolizinler gibi davranabilen kan grubu antikorları içerebilir ve pozitif direkt antiglobülin reaksiyonuna ve nadiren hemolize neden olan kırmızı kan hücrelerinin immünglobülinle in vivo kaplanmasına yol açar. Artan kırmızı kan hücrelerinin sekestrasyonuna bağlı olarak IVIg tedavisi sonrasında gelişebilen gecikmiş hemolitik anemi ve intravasküler hemoliz ile uyumlu akut hemoliz bildirilmiştir. Hemolizin klinik işaretleri ve semptomları için hasta takip edilmelidir. OCTAGAM %5 infüzyonu sonrasında hemolize dair işaret ve/ veya semptomlar oluşursa, uygun doğrulayıcı laboratuvar testleri uygulanmalıdır.

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI)

OCTAGAM %5'in de dahil olduğu IVIg ürünleri ile tedavinin ardından, hastalarda nonkardiyojenik pulmoner ödem meydana gelebilir. TRALI; ciddi solunum sıkıntısı, pulmoner ödem, hipoksemi, normal sol ventrikül fonksiyonu ve ateş ile karakterizedir. Semptomlar tipik olarak, tedaviden sonraki 1-6 saat içerisinde ortaya çıkar.

Hastalar, pulmoner advers reaksiyonlar için gözlemlenmelidir. Eğer TRALI'den şüphe edilirse, hem ürün, hem de hasta serumunda anti- nötrofil ve anti-HLA antikorları için uygun testler yapılmalıdır. TRALI, yeterli ventilasyon desteğine sahip oksijen tedavisi uygulanarak tedavi edilebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Zayıflatılmış canlı virüs aşılı ile etkileşim:

İmmünglobulin kullanımı kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği gibi zayıflatılmış canlı virüs aşılılarının etkinliğini en az 6 haftadan 3 aya kadar azaltabilir. Bu ürünün uygulanmasından sonra zayıflatılmış canlı virüs aşılı ile aşılama için 3 ay süre geçmelidir. Kızamıkta bu süre 1 yıla kadar uzayabilir. Bu nedenle kızamık aşısı uygulanan hastanın antikor durumu kontrol edilmelidir.

Serolojik testler ile etkileşim:

İmmünglobulin enjeksiyonundan sonra pasif olarak transfer edilen çeşitli antikorların hastanın kanında geçici olarak yükselmesi, serolojik testlerde yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir.

A, B, D gibi eritrosit antijenlerine karşı antikorların pasif geçişi, kırmızı hücre allo-antikor (örn. Coombs testi), retikulosit sayısı ve haptoglobulin gibi bazı serolojik testleriyle etkileşebilir.

Kan glukoz testleri:

OCTAGAM kan ve idrar testleri ile etkileşim yapabilecek maltoz içermektedir. Bazı tip kan glukozu test sistemleri (örneğin, glucose dehydrogenase pyrroloquinolinequinone (GDH-PQQ) veya glucose-dye-oxidoreductase yöntemlerine dayalı olanlar) OCTAGAM'daki maltozu (100 mg/mL) yanlışlıkla glukoz olarak algılamaktadır. Bu da, hatalı yüksek glukoz yorumlarının alınmasına ve dolayısı ile hayati tehlike taşıyan hipoglisemi ile sonuçlanacak yanlış insülin uygulamasına sebep olabilmektedir. Ayrıca, hipoglisemik durumun, hatalı yüksek glukoz yorumu ile maskelenmesi durumunda gerçek hipoglisemi vakalarında tedavi uygulanmamasına sebep olabilir. Buna bağlı olarak, OCTAGAM veya maltoz içeren diğer parenteral ürünler uygulandığında, kan glukoz ölçümü glukozu özgün yöntemle yapılmalıdır. Kan glukozu test sisteminin, test stripleri de dahil olmak üzere ürün bilgisi maltoz içeren parenteral ürünlerle kullanım için uygun olup olmadığını belirlemek açısından dikkatle incelenmelidir. Herhangi bir şüphe olduğunda, test sisteminin üreticisi ile temasa geçilerek maltoz içeren parenteral ürünlerle kullanımının uygun olup olmadığını tespit edilmelidir.

İnfüzyon hattı OCTAGAM'ın uygulanmasından önce ve sonra ya suda % 5 dekstroz (glukoz) ile ya da normal salin ile temizlenebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Olumsuz etkisinin olup olmadığı bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Bu tıbbi ürünün hamilelikte kullanımının güvenliliği kontrollü klinik çalışmalarla saptanmamıştır. İmmünglobulinlerle klinik deneyimler gebelik süreci, fötüs veya yeni doğanda zararlı bir etki beklenmediğini düşündürmektedir.

OCTAGAM'ın 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. Bu nedenle gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

OCTAGAM'ın hamilelerde güvenli kullanımı kontrollü klinik çalışmalarla değerlendirilmemiştir. Bu nedenle emziren annelerde dikkatli kullanılmalıdır. İmmünglobulinler anne sütüne salgılanmaktadır. Ancak OCTAGAM'ın tüm dozlarında, emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir olumsuz etki öngörülmemektedir. Aksine koruyucu antikorların yeni doğana geçmesine katkıda bulunabilir.

Üreme yeteneđi/Fertilite

OCTAGAM'ın üreme yeteneđi ve fertilite üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makina kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneđi üzerine hiçbir etkisi gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İnsan normal immünglobulininin intravenöz uygulamasında aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir.

řu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır: 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).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Lökopeni, hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Yaygın: Aşırı duyarlılık

Çok seyrek: Anafilaktik şok, anafilaktik reaksiyon, anafilaktoid reaksiyon, anjionörotik ödem, yüzde ödem

Psikiyatrik hastalıklar:

Çok seyrek: Ajitasyon

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Baş ağrısı

Çok seyrek: Serebrovasküler olay, aseptik menenjit, migren, baş dönmesi, paraestezi

Kardiyak hastalıklar:

Çok seyrek: Miyokardiyal enfarktüs, tařikardi, palpasyonlar, siyanoz

Vasküler hastalıklar:

Çok seyrek: Tromboz, periferel dolaşım bozuklukları, hipotansiyon, hipertansiyon

Solunum, torasik ve mediastinal hastalıkları:

Çok seyrek: Solunum bozukluđu, pulmoner embolizm, pulmoner ödem, bronkospazm, dispne, öksürük

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Bulantı

Çok seyrek: Kusma, ishal, karın ağrısı

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Egzema

Çok seyrek: Ürtiker, döküntü, döküntülü eritematöz, dermatit, kaşıntı, alopesi

Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları:

Yaygın olmayan: Sirt ağrısı

Çok seyrek: Artralji, miyalji

Böbrek ve üriner sistem hastalıkları:

Çok seyrek: Akut renal bozukluk

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın: Ateş, yorgunluk, enjeksiyon yeri reaksiyonu

Yaygın olmayan: Titreme, göğüs ağrısı

Çok seyrek: Sıcak basması, cilt kızarması, hiperhidroz, halsizlik

Araştırmalar:

Çok seyrek: Karaciğer enzimlerinde artış, hatalı yüksek kan glukozu yorumu

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 (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, özellikle yaşlı hastalar ve renal yetmezlikli hastalar da dahil risk altındaki hastalarda aşırı sıvı yüklemesine ve hiperviskositeye neden olabilir.

Tedavi semptomatik olarak yapılmalıdır. Bazen diyaliz yapılması gerekebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: İmmün serum ve immünglobulinler: immünglobulin, normal insan, intravenöz uygulama için.

ATC Kodu: J06B A02

Etki mekanizması:

İnsan normal immünglobulini esas olarak, enfeksiyon ajanlarına karşı geniş antikor dağılımına sahip immünglobulin G (IgG) içerir.

İnsan normal immünglobulini normal popülasyonda bulunan IgG antikorları içerir.

3500'den az olmayan vericiden sağlanan plazma havuzundan elde edilir. IgG alt sınıflarının dağılımı doğal insan plazmasına benzer oranlardadır. Bu tıbbi ürünün yeterli dozu anormal derecede düşük IgG seviyesini normal değerlere çıkarır.

Yerine koyma tedavisi dışındaki endikasyonlarda etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır, ancak immünmodülatör etkiye sahiptir.

5.2 Farmakokinetik özellikler**Genel özellikler:**

OCTAGAM intravenöz uygulama sonrası alıcının kan dolaşımında hemen ve tam olarak mevcuttur. İnsan normal immünglobulini yarılanma ömrü yaklaşık 40 gündür. Bu yarılanma ömrü özellikle primer immün yetmezlikte hastadan hastaya değişebilmektedir.

Emilim:

İntravenöz uygulama sonrası absorpsiyon tam ve hızlıdır.

Dağılım:

Plazma ve ekstrasvasküler sıvı arasında nispeten hızlı dağılır. Ekstrasvasküler ve intravasküler kompartmanlar arasında dengeye yaklaşık olarak 3 - 5 gün sonra ulaşılır.

Octagam'ın maksimum plazma konsantrasyonu (Cmaks.) 10.5 – 16.8 yaş aralığında 11.1 ± 1.9 g/L, >18 yaş grubunda 16.8 ± 3.3 g/L olarak ölçülmüştür.

Biyotransformasyon:

IgG ve IgG-kompleksleri retiküloendotelial sistem hücrelerinde yıkıma uğrarlar.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 1 aydır. Metabolitleri inaktiftir.

Octagam'ın terminal yarı ömrü 10.5 – 16.8 yaş aralığında total IgG için 35.9 ± 10.8 gün, >18 yaş grubunda 34.3 ± 9.9 gün olarak ölçülmüştür.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durumlar:

Eliminasyonu dozla orantılı olarak lineerdir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İmmünglobulinler insan vücudunun normal bileşenleridir. Hayvanlardaki akut toksisite testi uygun değildir. Tekrarlanan doz toksisite testi ve embriyo-fötal toksisite çalışmalarının geçerliliği yoktur Ürünün yeni doğan immün sistemi üzerindeki etkileri çalışılmamıştır.

SD yöntemi ile virüs inaktivasyonu TNBP ve Octoxynol ile yürütülmüştür. Bitmiş ürün içerisinde izin verilen maksimum miktarlar ≤ 1 mcg/mL TNBP ve ≤ 5 mcg/mL Octoxynol'dür. OCTAGAM'ın kullanıldığı dozlarda bu maddelerin akut ve kronik toksisite, teratojenisite ve embriyotoksisite ile ilgili hayvan testlerinde toksik etkisi olmadığı bulunmuştur.

Klinik deneyimler immünglobulinlerin tümörjenik ve mutajenik etkileri açısından bir kanıt ortaya koymadığından, deneysel çalışmalar, özellikle de heterolog türlerde gerekli görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Maltoz	100 mg/mL
Octoxynol	≤ 5 mcg/mL
TNBP (Tri-n-bütül fosfat)	≤ 1 mcg/mL
Enjeksiyonluk su	1 mL'ye kadar

6.2. Geçimsizlikler

OCTAGAM diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

2 °C - 25 °C'de raf ömrü 24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2 °C - 25 °C'de saklanmalı ve taşınmalıdır.

Dondurmayınız.

Işıktan korumak için flakonu dış karton kutusunun içinde saklayınız.

Son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.

Ürün açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Bakteriyel kontaminasyon olasılığından dolayı kalan kısımlar atılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Bromobütül lastik tıpa ile kapatılan tip II camdan yapılmıştır. OCTAGAM ambalajında kullanılan bileşenler lateks içermez.

OCTAGAM 10 g/200 mL ambalajı içinde:
200 mL çözelti içeren 1 flakon

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

OCTAGAM 100 mg/mL maltoz içerir. Octagam'ın %5'lik glukoz ya da diğer çözeltiler ile seyreltilmesi tavsiye edilmemektedir.

Ürün kullanım öncesi oda veya vücut sıcaklığına getirilmelidir.

Preparat uygulanmadan önce partikül ve renk değişimi açısından gözle kontrol edilmelidir. Partikül ve renk değişimi gözlenmesi halinde preparat kullanılmamalıdır. Sadece berrak ya da hafif opalesan veya rensiz ya da hafif sarı renkli çözeltiler kullanılmalıdır. Bulanık olan veya tortu bulunan ürünleri 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

Berk İlaç İthalat ve Pazarlama A.Ş.
Poligon Mah. Sarıyer Cad. ABC Plaza
No: 117/B Kat: 2
İstinye-Sarıyer / İstanbul

Telefon: 0 212 277 33 03
Faks: 0 212 277 30 36

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

57

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.08.2009
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ