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

NANOGAM 2,5 g/50 mL IV İnfüzyon İçin Çözelti İçeren Flakon
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
1 mL çözelti içinde;
İnsan normal immünoglobulini (IVIg) 50 mg*
* En az % 95'i IgG içeren insan kaynaklı protein içeriğine karşılık gelir.

1 flakon 50 mL, 2,5 g insan normal immünoglobulini içerir.

IgG alt sınıflarının dağılımı (yaklaşık değerler):

IgG_1	% 64.9
IgG_2	% 31.8
IgG_3	% 2.8
IgG_4	% 0.5

Maksimum immünoglobulin A (IgA) içeriği: mL başına 6 µg

Yardımcı madde(ler):

Glukoz	50 mg/mL

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Intravenöz infüzyon için çözelti.
Çözelti, berrak veya hafif opalesan, renksiz veya hafif sarımsı renktedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

1. İmmun yetmezlik durumlarında replasman tedavisi için;
- **a)** Antikor üretiminin bozulduğu primer (Konjenital) immün yetmezliklerde
- **b)** Kronik Lenfositik Lösemi tanısı olup, hipogammaglobülinemisi bulunan ve profilaktik antibiyotiklerin yetersiz kaldığı, tekrarlayan bakteriyel enfeksiyon gelişen olgularda,
- **c)** Multipl Miyelom tanısı olup hipogammaglobülinemisi bulunan ve pnömokok immünizasyonun yetersiz kaldığı tekrarlayan bakteriyel enfeksiyon gelişen olgularda,
- **d)** Konjenital AIDS ve tekrarlayan enfeksiyonların görüldüğü çocuklar ve adölesanlarda,
- **e)** Allogenik hematopoetik kök hücre transplantasyonu sonrasında hipogammaglobülinemi gelişen olgularda,

2. İmmünomodülatuvar etki için;

a) Kanama riski yüksek olan veya cerrahi müdahale öncesi trombosit sayısının yükseltilmesi gereken immün trombositopeni (ITP) olgularında,
b) Guillain-Barre sendromunda,
c) Kawasaki hastalığında,
d) Multifokal Motor Nöropati (MNN) hastalığında,
e) Kronik Enflamatuar Demiyenilizan Polinoröpatinin akut tedavisinde (KIDP)
f) Bulber tutulumu olan Miyastenia 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 hastadaki farmakokinetik ve klinik yanıta bağlı olarak dozun bireysel olarak ayarlanması gerekebilir. Bir rehber olarak aşağıdaki doz şemaları verilmektedir.

Primer immun 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 yanıta bağlı olarak (ör. enfeksiyon sıklığı) daha yüksek kararlı serum düzeylerinin sağlanması amacıyla doz ve/veya doz aralığının ayarlanması düşünülebilir.

Kronik Lenfositik Lösemi tanısı olup, hipogammaglobulinemisi bulunan ve profilaktik antibiyotiklerin yetersiz kaldığı, tekrarlayan bakteriyel enfeksiyon gelişen olgularda;
Multipl Miyelom tanısı olup, hipogammaglobulinemisi (IgG<500 mg/dL) bulunan ve pnömokok immünizasyonun yetersiz kaldığı tekrarlayan bakteriyel enfeksiyon gelişen olgularda;
Konjenital AIDS ve tekrarlayan enfeksiyonların görüldüğü çocuklar ve adölesanlarda;

Tavsiye edilen doz 3-4 haftada bir uygulanan 0.2-0.4 g/kg dır.

Allojenik kök hücre nakli sonrası bakteriyemi ve tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonu olup, IgG düzeyi <400 mg/dl olan hastalarda;

Tavsiye edilen doz 3-4 haftada bir uygulanan 0,2-0,4 g/kg dır. Kararlı serum düzeyleri 500mg/dL üzerinde tutulmalıdır.

Primer immün trombositopeni

İki alternatif doz şeması vardır:
• Birinci gün 0.8-1 g/kg dozunda uygulanır; doz, 3 gün içerisinde bir kez tekrarlanabilir.
• 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 2g/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 alınamaması durumunda 3 haftada bir 1g/kg total doz 1-2 günde verilir ve 2 ay sonunda yanıt alınamazsa 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.

Miyastenia 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 sonlanımlara göre ayarlanır.

Uygulama Şekli:

İntravenöz yoldan uygulanır.
İnsan normal immünglobulini ilk 30 dakikada 0.3 mL/kg/saat hızıyla intravenöz olarak uygulanmalıdır. Hasta tarafından 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.
Infüzyonla 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 hastalara ilişkin ek bir bilgi bulunmamaktadır.

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

Geriyatrik 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
Etken madde ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı hassasiyet.
İnsan immünoglobulinlere karşı aşırı duyarlılık, özellikle çok nadir görülen hastanın IgA'ya karşı antikor geliştirdiği durumlarda; IgA yetmezliğinde.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği
NANOGAM, 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. NANOGAM'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, gebelik (fetal infeksiyon) 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;
NANOGAM kullanılması gerekiyorsa hekim tarafından, hastalık yapıcı etkenlerin hastaya bulaşmasını önlemek için uygun aşıların (Hepatit A, Hepatit B, vb.) yaptırılması önerilebilir. Hastalar açısından NANOGAM her uygulandığında, hastayla ürünün seri numarası arasındaki bağlantının korunabilmesi için, ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.

Multifokal Motor Nöropati (MNN) tanısına ve tedavide kullanılacak dozaja, ilgili uzman hekimlerince karar verilmelidir.

Bazı şiddetli advers ilaç reaksiyonları infüzyon hızıyla ilişkili olabilir. "4.2. Pozoloji ve uygulama şekli" bölümünde infüzyon hızı ile ilgili önerilere mutlak suretle uyulmalıdır. Hastalar infüzyon süresince yakından izlenmeli ve herhangi bir semptom olup olmadığı dikkatle gözlenmelidir.

Bazı advers reaksiyonlar daha sık görülebilir:
- Yüksek infüzyon hızı durumunda,
- IgA yetmezliğine bağlı ya da bağlı olmayan hipo- veya agammaglobulinemili hastalarda.
- İnsan normal immünoglobulinini ilk kez alan hastalarda veya nadir olarak kullananlarda, kullanılmakta olan normal immünoglobulin preparatı değiştirildiğinde veya son uygulama tarihi üzerinden uzun bir süre geçmiş olması durumunda.

Gerçek anlamda aşırı duyarlılık reaksiyonu seyrektir ve çok seyrek olarak IgA yetmezliği olan hastalarda anti-IgA antikoru geliştiği durumlarda görülür.
Nadiren, insan normal immünoglobulini, daha önce insan normal immünoglobulin tedavisi almış ve iyi tolere etmiş hastalarda bile anafilaktik reaksiyon ile birlikte kan basıncında düşmeye neden olabilir.

Potansiyel komplikasyonlar genellikle şu şekilde önlenebilir:
- Normal immünoglobuline duyarlılığı olmayan hastalarda başlangıç infüzyonunun yavaş enjekte edilmesi (0.01 ml/kg/dak)
- İnfüzyon süresince hasta herhangi bir semptom açısından dikkatle izlenmelidir. Özellikle, daha önce insan normal immünoglobulini kullanmamış hastalar, alternatif bir IVIg ürününü kullanmakta olduğu ürünle değiştiren veya son infüzyon tarihi üzerinden uzun süre geçmiş hastalar, olası yan etki belirtilerini tespit edebilmek için ilk infüzyon süresince ve infüzyondan sonraki ilk saat boyunca dikkatle izlenmelidir. Diğer tüm hastalar da uygulamadan sonra en az 20 dakika süreyle izlenmelidir.

- Gizli diyabeti olanlar (geçici glikozürinin ortaya çıkabildiği durumlar), diyabet hastaları veya düşük şeker diyetindeki hastalar için glikoz içeriği (1 g/g IgG=50 g/L) dikkate alınmalıdır.

Tromboemboli:
IVIg uygulaması ile miyokard infarktüsü, inme, pulmoner emboli ve immünoglobulinin yüksek akış hızı nedeniyle kan viskozitesinde görülen rölatif artışa bağlı olduğu sanılan, derin ven trombozu gibi tromboembolik vakalar arasındaki bağlantıyı gösteren klinik kanıtlar mevcuttur. Obez hastalarda ve trombotik olaylar için önceden mevcut risk faktörleri bulunan hastalarda (ilerlemiş yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus ve damar hastalıkları veya trombotik epizod hikayesi olan, edinilmiş ve kalıtımsal trombofilik bozuklukluğu olan hastalar, immobilizasyon periyodu uzamış hastalar, ciddi hipovolemik hastalar, kan viskozitesini artıran bir hastalığı sahip hastalar gibi) IVIg reçete edilirken veya uygulanırken dikkatli olunmalıdır.
Tromboemboli riski taşıyan hastalarda, IVIg ürünü minimum hızda ve dozda uygulanmalıdır.

Aseptik menenjit sendromu (AMS):
IVIg tedavisi uygulamasında Aseptik Menenjit Sendromu(AMS) rapor edilmiştir. Tedavinin kesilmesiyle herhangi bir sekel oluşmadan birkaç gün içinde AMS remisyonu gerçekleşmiştir. Sendrom genellikle IVIg tedavisini takiben birkaç saat ile iki gün içinde görülür. Serebrospinal sıvı çalışmaları çoğunlukla granülositik serileri olmak üzere, mm^3 başına birkaç bin hücreye kadar pleositosis genellikle pozitiftir ve protein seviyelerini birkaç yüz mg/dl yükseltir.
AMS çoğunlukla yüksek doz (2 g/kg) IVIg tedavisi ile ilişkili olarak meydana gelebilmektedir.

Hemolitik anemi:
IVIg ürünleri, hemolizinler gibi davranan kan grup antikorları içerebilir ve pozitif direkt antiglobulin reaksiyona (Coombs'test) ve seyrek olarak hemolize neden olan kırmızı kan hücrelerinin *in vivo* olarak immunoglobulin ile kaplanmasına neden olur. Artmış kırmızı kan hücre ayırımı nedeniyle IVIg tedavisine bağlı olarak Hemolitik anemi gelişebilir. IVIg tedavisi alan hastalar, hemolitik klinik belirtiler ve semptomlar açısından gözlemlenmelidir.

Akut böbrek yetmezliği:
IVIg tedavisi alan hastalarda akut böbrek yetmezliği vakaları bildirilmiştir. Vakaların çoğunluğunda, önceden var olan böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, hipovolemi, aşırı kilo, nefrotoksik ilaçların birlikte kullanımı veya 65 üzeri yaş gibi risk faktörleri tanımlanmıştır.
Böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmesi durumunda IVIg infüzyonunun durdurulması düşünülmelidir.
Böbrek fonksiyon bozukluğu ve akut böbrek yetmezliği raporları, sukroz, glukoz ve maltoz gibi yardımcı maddeleri içeren birçok ruhsatlı IVIg ürününün kullanımı ile ilişkilendirilmesine rağmen, stabilizör olarak sukroz içerenler toplam sayının büyük kısmını oluşturmaktadır. Risk altındaki hastalarda, bu yardımcı maddeleri içermeyen preparatların kullanımı düşünülmelidir.
Akut böbrek yetmezliği riski altında olan hastalarda, IVIg ürünleri minimum infüzyon hızı ve dozda kullanılmalıdır.

Tüm hastalarda, IVIg kullanımı şunları gerektirir:

- IVIg infüzyonuna başlamadan önce yeterli hidrasyon
- İdrar çıkışının izlenmesi
- Serum kreatinin seviyelerinin izlenmesi
- Kıvrım diüretikleri ile birlikte kullanımından kaçınılması.

İstenmeyen etki görülmesi halinde, uygulama hızı azaltılmalı ya da uygulama durdurulmalıdır. İstenmeyen etkinin tipine ve şiddetine göre tedavi gerekebilir. Şok gelişmesi durumunda, standart tıbbi şok tedavisi uygulanmalıdır.

NANOGAM, 50 mg/mL glukoz (%5) içerir. Bu, diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır. Gizli diyabet, diyabet hastasıysanız veya düşük şeker rejimindeyseniz doktorunuza bildiriniz.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Canlı virüs aşıları ile etkileşim:

İmmünoglobulin kullanımı, kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği gibi canlı zayıflatılmış virüs aşılarının etkisini en az 6 haftadan başlamak üzere, 3 aya kadar bir süre azaltabilir. Bu ürün kullanıldıktan sonra, canlı zayıflatılmış virüs aşıları ile aşılanma için en az 3 aylık bir süre geçmelidir. Kızamık durumunda, bu zayıflatıcı etki 1 yıla kadar sürebilir. Bu nedenle kızamık aşısı uygulanan hastalarda antikor düzeyleri kontrol edilmelidir.

Serolojik testlerle etkileşim:

İmmünoglobulin infüzyonundan sonra hasta kanına pasif olarak geçen çeşitli antikorların geçici artışı serolojik testlerde hatalı pozitif sonuçlara neden olabilir.
Eritrosit antijenlerine karşı (örneğin A, B ve D) pasif antikor transmisyonu; eritrosit allo-antikorlar testleri (Örn. Coombs testi), retikulosit sayısı ve haptoglobin gibi bazı serolojik testleri etkileyebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

NANOGAM'ın çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanıma ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

NANOGAM için gebelikte maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yeterli veri bulunmamaktadır (bkz. Bölüm 5.3).
Gebelik döneminde gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

NANOGAM anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Ancak NANOGAM'ın tüm dozlarında, emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir olumsuz etki öngörülmemektedir. Aksine, anne sütüne geçerek yenidoğana koruyucu antikorların geçmesine katkıda bulunabilir.

Üreme yeteneği / fertilite
Hayvan üreme çalışmaları yürütülmemiştir. İnsanlardaki üreme yeteneği / fertiliteyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
NANOGAM bazı yan etkileri sebebiyle araç ve makine kullanım kabiliyetini etkileyebilir. Bu yan etkileri yaşayan hastalar, araç veya makine kullanmadan önce yan etkiler geçene kadar beklemelidirler.

4.8. İstenmeyen etkiler
İnsan normal immünoglobulininin intravenöz uygulamasında aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir. Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır: Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥1/1,000 ila <1/100), seyrek (≥1/10,000 ila <1/1,000); çok seyrek (<1/10,000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:
Seyrek: Geri dönüşümlü hemolitik anemi/hemoliz

Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyonlar, aşırı duyarlılık reaksiyonları*
Seyrek: Anafilaktik şok

Sinir sistemi hastalıkları:
Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi
Yaygın olmayan: Migren*
Seyrek: Geri dönüşümlü aseptik menenjit

Kardiyak hastalıklar:
Yaygın olmayan: Taşikardi
Seyrek: Kan basıncında ani düşme

Vasküler hastalıklar:
Yaygın olmayan: Hipotansiyon
Çok seyrek: Miyokard infarktüsü, inme, pulmoner emboli ve derin ven trombozu gibi tromboembolik reaksiyonlar

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları:
Yaygın olamayan: Dispne*

Gastrointestinal hastalıklar:
Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, diyare

Deri ve deri altı doku hastalıkları:
Yaygın olmayan: Döküntü*, ürtiker*, kaşıntı*, eritem*

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:
Yaygın olmayan: Atralji, miyalji, hafif sırt ağrısı, boyun ağrısı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:
Seyrek: Serum kreatinin düzeylerinde artış ve/veya akut renal yetmezlik.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:
Yaygın**:** Titreme, ateş, keyifsizlik
Yaygın olmayan: Kırgınlık, hiperhidroz, grip benzeri semptomlar, yüksek ateş*
Seyrek: Yanma, endurasyon, rahatsızlık ve ağrı gibi geçici kutanöz reaksiyonlar

Araştırmalar:
Yaygın: Vücut sıcaklığında artış, beyaz kan hücre sayısında azalma**

*Pazarlama sonrasında rapor edilmiştir.
**Klinik semptomlar olmadan

Bulaşabilen ajanlar ile ilgili güvenilirlik için Bölüm 4.4'e 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 (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Aşırı doz; kalp veya böbrek yetmezliği olan hastalar veya yaşlı hastalar dahil risk altındaki hastalarda aşırı sıvı yüklenmesine ve hipervizkoziteye neden olabilir. Tedavi semptomatik olarak yapılmalıdır. Bazen diyaliz yapılması gerekebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: İmmün sera ve İmmünoglobulinler: İmmünoglobulin, normal insan, intravenöz uygulama için.
ATC Kodu: J06BA02.

Etki Mekanizması:
İnsan normal immünoglobulini esas olarak, enfeksiyöz ajanlara karşı geniş spektrumlu antikorlar bulunan immünoglobulin G (IgG) içerir.
İnsan normal immünoglobulinleri, normal popülasyonda bulunan IgG antikorlarını içerir. Genellikle 1000 bağıştan az olmayan plazma havuzundan hazırlanır. IgG alt sınıflarının dağılımı normal insan plazmasına benzer oranlardadır. Bu ürün yeterli dozlarda kullanıldığında, düşük immünoglobulin G düzeyini normal seviyelerine çıkarabilir. Replasman tedavisi dışındaki endikasyonlarda etki mekanizması tamamen açıklanamamıştır, ancak immünomodülatör etkiye sahiptirler.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

NANOGAM intravenöz uygulamayı takiben kan dolaşımında hemen ve tam olarak mevcuttur.

Emilim:

İntravenöz uygulama sonrası, uygulanan insan normal immünoglobulini miktarının tamamı dolaşımda tespit edilebilir. İntravenöz uygulama sonrası absorbsiyon tam ve hızlıdır.

Dağılım:

Rölatif olarak süratle plazma ve damar dışı sıvı arasında yayılır, yaklaşık olarak 3-5 gün içerisinde damar içi ve damar dışı kompartımanlar arasında dengeye ulaşır. İnsan normal immunoglobulininin yarı ömrü yaklaşık olarak 31 gündür.

Biyotransformasyon:

IgG ve IgG-kompleksleri retiküloendoteliyal sistem hücrelerinde yıkılır.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık bir aydır. Ancak yarı ömür süresi özellikle primer immün yetmezlikte hastadan hastaya değişebilir.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durumlar:

Eliminasyonu dozla orantılı olarak lineerdir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İmmünoglobulinler insan vücudunun normal bileşenleridir ve bu nedenle hayvanlarda yürütülen konvensiyonel preklinik toksisite testi; akut toksisite testinde dolaşıma aşırı yükleme yapıldığından ve tekrarlı doz çalışmalarında antikor indüksiyonuna neden olması sebebiyle uygun değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Glukoz monohidrat
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün başka tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2-8ºC'de buzdolabında ve ışıktan koruyarak saklayınız. Ürünü dondurmayınız, donmuş ürünü çözüp kullanmayınız.
Raf ömrü dahilinde, tekrar buzdolabına konulmamak şartıyla, 25°C veya altındaki sıcaklıkta 6 aya kadar saklanabilir. Ürünün buzdolabından oda sıcaklığına alındığı tarih kutunun üzerine yazılmalıdır. Eğer ürün bu süre içerisinde kullanılmazsa imha edilmelidir.

Mikrobiyolojik açıdan, ürün kauçuk tıpa ile delindikten sonra hemen kullanılmalıdır. Eğer derhal kullanılmazsa, kullanım öncesi kullanım koşulları ve saklama zamanları kullanıcının sorumluluğundadır ve tıpa ile delinme kontrol edilmiş ve valide edilmiş aseptik koşullarda yapılmazsa, normal olarak 2-8ºC'de buzdolabında, 24 saatten daha uzun olmamalıdır. Flakonu ışıktan korumak için, dış karton kutusunun içerisinde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Tıpalı (bromobutil) flakon içerisinde (Tip II cam) 50 mL'lik çözelti.
Ambalaj büyüklüğü: 1 flakon

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

Ürün kullanılmadan önce oda sıcaklığına veya vücut sıcaklığına getirilmelidir. Çözelti berrak veya hafif opalesan ve renksiz veya hafif sarımsı renkte olmalıdır. Bulanık veya içerisinde partikül-tortu bulunan çözeltileri kullanmayınız.
Büyük miktarlarda NANOGAM kullanan hastalar için çok sayıda flakon içeriğinin Etil Vinil Asetat kaplara (parenteral beslenme kabı) aktarılması mümkündür. 500ml ve 1L'lik kapların minimum %20 ila maksimum %80'i NANOGAM ile doldurulabilir. Her bir işlem basamağında aseptik teknikler kullanılmalıdır. Mikrobiyolojik nedenlerle NANOGAM'ın besleme kabına aktarılmasından sonra en kısa süre içerisinde, transfer işlemini takiben en fazla 3 saatte kadar infüzyona başlanmalıdır.
Preparat uygulanmadan önce partikül ve renk değişimi açısından kontrol edilmelidir. Partikül veya renk değişimi gözlenmesi halinde preparat kullanılmamalıdır. Sadece berrak ya da hafif opalesan veya renksiz ya da açık sarı renkli solüsyonlar kullanılmalıdır.
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

Centurion İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Beşiktaş/ İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2016/294

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 30.07.2012
Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

25.09.2018