KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TETAQUİN 250 IU IM enjeksiyon için çözelti içeren flakon

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

2 mL çözelti içinde:

İnsan tetanoz immünoglobulini 250 IU

(100-180 g/L toplam protein* içerir)

* Protein fraksiyonu en az %90 immünoglobulin G (IgG), az miktarda immünoglobulin A (IgA) ve immünoglobulin M (IgM) ve eser miktarlarda diğer plazma proteinleri içerir. Tetanoz antikor içeriği en az 100 IU/ml' dir. Maksimum IgA konsantrasyonu 6 g / l'dir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntramüsküler uygulama için enjeksiyonluk çözelti.

Çözelti, berrak ve renksizdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

A. Tetanoz profilaksisi:

TETAQUİN, pasif immünizasyon amacıyla *Clostridium tetani* ile enfeksiyon ihtimali olan yaralanmalarda profilaktik olarak uygulanır. Clostridium tetani ile enfeksiyon riski özellikle ısırılmalar, bıçak ve kurşun yaraları, toprak, sokak kiri ve hayvan dışkısı ile kontamine yaralar ve nekrotize yaralarda yüksektir.

TETAQUİN uygulamasıyla aynı anda tetanoz toksoid kullanılarak tetanoza karşı aktif immünizasyona başlanmalıdır. Aktif veya pasif immünizasyonun kullanılması aşağıdaki tabloda gösterildiği gibi ilgili hastanın aşılanma durumuna dayanmaktadır:

Aktif immünizasyonun aşılanma durumu (tetanoz toksoid))	Yara durumunda, profilaksi ile:	
	tetanoz toksoid	Tetanus Immunoglobulin
Bilinmiyor	evet	evet
1 veya 2 doz	evet	evet
3 veya daha fazla doz, sonuncu doz uygulanması: • <1 yıl önce • 1-10 yıl önce • >10 yıl önce	 hayır evet evet	 hayır hayır evet

B. Klinik olarak gösterilen tetanozun terapötik tedavisi

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı süresi :

Çocuklara ve yetişkinlere aynı doz verilmelidir.

Yaralanma durumunda pasif immünizasyon:

TETAQUİN'in 1 dozu (1 flakon, 250 IU) intramüsküler olarak uygulanmalıdır.

Nekrotize veya enfekte olmuş yaralarda veya eğer yaralanmadan sonra 24 saatten fazla zaman geçmişse, doz iki katına çıkartılmalıdır.

Ayrıca normal değerlerin üzerinde vücut ağırlığı olan yetişkinlerde de dozun iki katına çıkartılması (örn 500 IU' ya) gereklidir. Eğer ürün 3-4 günden daha uzun süre yarası bulunan hastalara uygulanırsa etkisi çok belirgin olmayacaktır.

Klinik olarak tanı konulan tetanoz:

Tanı konulur konulmaz TETAQUİN'in 12 dozu (12 flakon - 3000 IU) uygulanmalıdır. Sonraki gün 12 doz (12 flakon - 3000 IU) uygulanması tekrarlanmalıdır.

Uygulama şekli

Ürün derin intramusküler olarak yavaşça enjekte edilmelidir.

Klinik olarak gösterilen tetanoz durumunda, TETAQUİN'in 12 dozu farklı bölgelere uygulanmalıdır. Ürünün uygulanmadan önce vücut sıcaklığına getirilmesi önerilir.
Yaralanma durumunda tetanoz profilaksisi için debridman ve TETAQUİN'in uygulamasının yanısıra tetanoz toksoid kullanılarak tetanoza karşı aktif immünizasyon yapılmasına başlanmalıdır. Bunu elde etmek için, vücudun diğer yanına ayrı bir hipodermik kullanılarak 0.5 ml tetanoz toksoid intramusküler olarak uygulanmalıdır. İkinci doz dört hafta sonra uygulanmalıdır. Tam bir immünizasyon sağlamak için ikinci uygulamadan en az altı ay sonra ilave doz (0.5 ml) uygulanmalıdır.

Bulanık olan veya tortulu çözeltileri kullanmayınız. Böyle bir durum, proteinin stabil olmadığının veya çözeltinin kontamine olduğunun belirtisi olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer Yetmezliği: Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalar için etkililiği ve güvenliliği incelenmemiştir.
Pediyatrik popülasyon: Doz ayarlaması gerekmez.
Geriyatrik popülasyon: Yaşlılarda etkililiği ve güvenliliği incelenmemiştir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Ürün bileşenlerine karşı aşırı hassasiyet durumunda kontrendikedir. Ayrıca bkz. bölüm 4.4.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği:

TETAQUİN, 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. TETAQUİN'de Varyant Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski teorik olarak minimumken, klasik Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski hiçbir kanıtla desteklenmez. Alınan önlemlere rağmen, bu tür ürünler halen potansiyel olarak hastalık bulaştırabilir.

Bu tip ürünlerin enfeksiyon yapıcı ajanları bulaştırma riski, plazma verenlerin belirli virüslere önceden maruz kalıp kalmadığının izlenmesi, belirli virüs enfeksiyonlarının halihazırda varlığının test edilmesi ve belirli virüslerin yok edilmesi ve/veya

inaktivasyonu ile azaltılmıştır. Bütün bu önlemlere rağmen, bu ürünler hala potansiyel olarak hastalık bulaştırabilirler. Ayrıca, henüz bilinmeyen enfeksiyon yapıcı ajanların bu ürünlerin 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 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;
TETAQUİN kullanılması gerekiyorsa hekim tarafından, hastalık yapıcı etkenlerin hastaya bulaşmasını önlemek için uygun aşıların (Hepatit A, Hepatit B, vb.) yaptırılması önerilebilir.

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

Ürün intravenöz uygulama için uygun değildir.

İğnenin ucunun kan damarında olmadığından emin olmak için hipodermik piston uygulamadan önce çok az geri çekilmelidir.

Hemorajik diatezi olan hastalarda ürünün subkutan uygulanması düşünülebilir. Bu uygulama yolu ile minimal olarak etkili tetanoz-antikor titresine ulaşılıp ulaşılmadığını doğrulamak için hiç bir araştırma yapılmadığı bilinmelidir. Hemorajik diatezli hastalar tetanoz riski veya intramüsküler uygulama ile bağlantılı kanama riskinin hangisinin daha yüksek riskli olduğuna karar vermek için bireysel olarak değerlendirilmelidirler.

Anti-IgA-antikorlarının görüldüğü seçici IgA yetmezliği bulunan (çok nadir bir bozukluk) hastalarda anafilaktik reaksiyon ortaya çıkabilir. Bu hastalarda immünoglobulinlerin uygulanması prensipte kontrendikedir. Ancak, bu durumda belirginleşen tetanoz enfeksiyonu veya anafilaktik reaksiyon riski dikkatlice değerlendirilmelidir. Eğer TETAQUİN' in uygulanması kararı verilirse, bu sıkı klinik gözlem altında yapılmalıdır.

Önceden kullanılan kan veya kan ürünlerine atipik reaksiyon göstermiş hastalarda anafilaktik reaksiyon ortaya çıkabilir. Böyle hastalar tercihen ürün ile tedavi edilmemelidir; bu kişilere diğer kan ürünleri de uygulanmamalıdır. Eğer, bazı acil nedenlerle bundan sapma olursa uygulama sıkı klinik gözlem altında yapılmalıdır.

Tromboembolizm

Miyokard enfarktüsü, inme, derin ven trombozu ve pulmoner emboli dahil arteriyel ve venöz tromboembolik olaylar immünoglobülin kullanımı ile ilişkilendirilmiştir. Hastalar, immünoglobulinler kullanılmadan önce yeterince hidrate edilmelidir. Trombotik olaylar için önceden var olan risk faktörlerine sahip hastalarda (ileri yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus ve vasküler hastalık öyküsü veya trombotik ataklar, edinilmiş veya kalıtsal trombofilik bozukluklar, immobilizasyon süresi uzamış hastalar, ciddi hipovolemik hastalar, kan viskozitesini artıran hastalığa sahip olanlarda) dikkatli olunmalıdır. Hastalara; nefes darlığı, ağrı ve ekstremitenin şişmesi, fokal nörolojik defisitler ve göğüs ağrısı gibi tromboembolik olayların ilk belirtileri hakkında bilgi verilmeli ve semptomların başlangıcında derhal doktorlarıyla temasa geçmeleri önerilmelidir.

Belirtilen şekilde intramusküler olarak uygulanan TETAQUİN'e allerjik reaksiyon nadirdir. Ürtiker gibi hafif reaksiyonlar eğer gerekirse antihistaminikler ve kortikosteroidler ile tedavi edilebilir. Ciddi reaksiyonlar durumunda (örn. anafilaktik şok) reaksiyon intravenöz (intramusküler değil) yolla uygulanan kortikosteroidler ve adrenalin ile tedavi edilmelidir.

Hasta uygulamadan sonra en az 20 dakika gözlem altında tutulmalıdır. Hem başlangıç maddeleri (plazma) ve hem de son üründen kan ile taşınan enfeksiyöz ajanları elimine etmek için tüm önlemler alınmış olmasına rağmen kan ile taşınan enfeksiyöz ajanların riski tamamen hariç tutulamaz.

Ulusal Aşılama Programına katılan çocuklara asla tetanoz toksoid ayrı olarak verilmemelidir fakat her zaman Ulusal Aşılama Programında alacakları sonraki aşılamayı (DKTB veya DTB aşısı) almalıdırlar.

Klinik olarak belirlenmiş tetanoz durumunda TETAQUİN'in 3000 IU dozda uygulanmasına ilaveten geniş bir semptomatik tedavi gereklidir. Bu tedavi tercihen böyle tedavilerde uzmanlaşmış merkezlerde yapılmalıdır.

Önceden tetanoz olmuş bir hasta sonuç olarak hastalığa doğal olarak bağışıklık kazanmadığından her hasta, hastalığı tamamen iyileştikten sonra tetanoza karşı aktif olarak aşılanmalıdır.

Saklama süresi boyunca, hafif bulanıklık veya az miktar çökme ortaya çıkabilir. Bu klinik kullanıma engel değildir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

1. Canlı atenüe aşılar

Belli atenüe aşılara (özellikle kızamık, kabakulak, suçiçeği ve kızamıkçık aşıları) immün yanıt immünoglobulin ile bozulabilir. Böyle bir aşının uygulanmasından sonra TETAQUİN üç-dört hafta uygulanmamalıdır; eğer uygulama kaçınılmaz ise, TETAQUİN uygulanmasından üç ay sonra yeniden aşılama yapılmalıdır. TETAQUİN uygulanmasından sonra canlı atenüe aşılar ile aşılama en az üç ay ertelenmelidir.

Not: Tetanoz toksoid ve TETAQUİN herhangi bir sorun olmadan aynı anda kullanılabilir: TETAQUİN, aktif immünitenin oluşmaya başladığı dönemde immünite sağlar.

2. Serolojik testler ile etkileşim

İmmünoglobulinler ile bir enjeksiyondan sonra hastanın kanında çeşitli pasif olarak aktarılmış antikorların geçici artışı serolojik testlerde yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir.

Antikorların eritrosit antijenlerine (örneğin A, B ve D) pasif iletimi, antiglobulin (Coombs) testi gibi eritrosit allo-antikorları için olan bazı serolojik testlerle etkileşebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

TETAQUİN'nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

TETAQUİN'nin 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. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.
TETAQUİN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
TETAQUİN anne sütüne geçmektedir. Ancak TETAQUİN'in tüm dozlarında, emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir olumsuz etki öngörülmemektedir. Aksine, anne sütüne geçerek yenidoğana koruyucu antikorların geçmesine katkıda bulunabilir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makina kullanmayı engelleyebilecek türde herhangi bir etkisi bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler MedDRA sistem organ sınıfına göre listelenmiştir. Her bir sıklık gruplandırması içinde advers olaylar azalan ciddiyetlerine göre derecelendirilir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır: 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).

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları, şok dahil anafilaktik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları
Seyrek: Baş ağrısı

Kardiyak hastalıklar
Seyrek: Taşikardi

Vasküler hastalıklar
Seyrek: Hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Cilt reaksiyonu, eritem, kaşıntı

Kas-iskelet bozuklular, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Artralji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Seyrek: Ateş, halsizlik, üşüme

Bilinmiyor: Enjeksiyon bölgesinde ağrı ve hassasiyet (bu durum ilacın yüksek dozlarda uygulanması gereken hallerde dozların farklı enjeksiyon bölgelerinden uygulanması ile azaltılabilir), şişkinlik, eritem, sertleşme, sıcaklık, kaşıntı, döküntü

Eğer insan kanında veya plazmadan hazırlanan tıbbi ürünler uygulanmışsa patojenlerin transferinden dolayı meydana gelen enfeksiyöz hastalıklar tamamen hariç tutulamaz. Bu ayrıca doğası henüz bilinmeyen patojenlerle de ilgilidir.

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 aşımına ilişkin bir veri bulunmamaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İmmün sera ve İmmünoglobulinler:Tetanoz immünoglobulini

ATC kodu: J06BB02

Etki mekanizması:

Yaralar ve klinik olarak belirlenmiş tetanoz durumunda TETAQUİN'in etkisi pasif immünizasyona bağlıdır. Genel olarak > 0.01 IU/ml serum antikor titresinin tetanoza karşı koruma sağladığı kabul edilmiştir. TETAQUİN'in yaralanma sonrasında uygulanması hem yara içerisine doğrudan giren tetanoz toksinine karşı ve hem de yara içerisinde *Clostridium tetani* bakterisi tarafından üretilen toksine karşı çabuk profilaktik koruma sağlar. Hastaya uygulanan tetanoz antikorları toksini nötralize edecektir, sonrasında immün sistem tarafından daha ileri eliminasyon meydana gelir. Klinik olarak belirlenen tetanoz durumunda, tetanoz toksini halihazırda merkezi sinir sistemine ve plaka sinir uçlarına ulaşmıştır ve bu alanlar uygulanan antikorların ulaşamayacağı yerdedir. Ancak 3000 IU tetanoz immünoglobulin uygulanması ile herhangi serbest olarak dolaşan ve yeni oluşan tetanoz toksini nötralize edilecektir. Bunun sonucu olarak hasta prognozu düzelecektir. Pasif immünizasyon ile önerilen koruma sadece kısa bir süre sürer. Daha uzun süren immünite sadece tetanoz toksoid ile aktif immünizasyon sayesinde elde edilebilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim: İntramüsküler uygulama sonrası hastaya verilen immunoglobulin aşamalı şekilde intramüsküler depodan sirkülasyona verilir.

Dağılım: Maksimum seviyeye iki - dört gün sonra ulaşılır.

Biyotransformasyon: Doğrudan IgG veya kompleksler içindeki IgG retiküloendotelyal sistem hücrelerinde parçalanır.

Eliminasyon: IgG yarı ömrü yaklaşık 21 gündür.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durumlar: TETAQUİN'in lineer – non lineer kinetiği hakkında veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İmmünoglobulinler insan vücudunun normal bileşenleridir. Sadece bir defa uygulanmalarının toksisitesi için hayvan araştırmaları uygun değildir, yüksek dozlarda doz aşımı ile sonuçlanır. Tekrarlanan uygulamalardaki toksisiteleri ve embriyo/fötus için toksisiteleri hakkındaki araştırmalar antikorların indüksiyonu ve antikorlar tarafından bozulmaları nedeniyle uygulanabilir değildir.

Ürünün yeni doğanın immün sistemi üzerindeki etkileri hakkında hiç bir araştırma yapılmamıştır.

Klinik çalışmalar, immunglobülinlerin onkojenik veya mutajenik etkileri için herhangi bir endikasyon ortaya koymadığından, deneysel çalışmaların özellikle heterolog türlerde gerekli olmadığı düşünülmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Glisin
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları olmadığından, bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf Ömrü

48 ay.
Flakon açıldıktan sonra ürün hemen kullanılmalıdır. Kalan kısım atılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2ºC - 8ºC'de buzdolabında saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır.
Donmuş ürünü çözüp kullanmayınız.
Flakonu ışıktan korumak için dış karton kutusunun içerisinde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Bromobutil lastik tıpa ve alüminyum kapüşon ile kapatılmış 2 ml'lik renksiz, Tip I cam flakon. Ambalaj büyüklüğü: 1 flakon

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

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 Pharma İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.

Beşiktaş/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI(LARI) :

24

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.11.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

23.07.2018