

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

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

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HEPABULIN SN 2.000 IU/10 mL IV enjeksiyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

İnsan Hepatit B immunoglobulini

1 ml çözelti:

İnsan Hepatit B immunoglobulini 200 IU

(En az % 95 IgG saflık)

IgG alt sınıf dağılımı yaklaşık % 82 (IgG1), % 11 (IgG2), % 4 (IgG3) ve % 3 (IgG4)'tür.

Stabilite verilerine dayanarak, IgA içeriği maksimum 1 mikrogram/mL' dir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

IV enjeksiyon için çözelti içeren flakon

Çözelti berrak veya hafif opalesan ve renksiz veya açık sarı sıvıdır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hepatit B İmmunoglobülin, hepatit B ile akut karşılaşma veya karşılaşma riskinin yüksek olduğu durumlarda korunma amaçlı olarak aşağıda tanımlanan koşullarda,

1-HBsAg içeren veya içermesi riski yüksek olan kan veya vücut sekresyonları ile risk yaratan karşılaşma, HBsAg pozitif anneden doğan bebekler ve akut hepatit B geçiren bir kişi ile ev içi temas durumunda aşağıda belirtilen durumlarda,

a- HBsAg içeren kan ile riskli karşılaşma, parenteral (iğne batması, ısırma, derin yaralanma) veya mukozal yüzeylerin direkt teması (kazara göze-oral mukozaya sıçrama), oral olarak yutma (kazara içme-pipetleme) ile kan, serum veya plazma ile riskli temas ya da temas şüphesi veya alma,

b- Perinatal olarak bebeğin, HBsAg pozitif (HBsAg pozitif veya negatif oluşundan bağımsız olarak) anneden doğması (normal veya sezaryen ile),



- c- HBsAg pozitif cinsel partner ile şüpheli ilişki,
- d- Ev içinde akut hepatit B enfeksiyonu geçiren birisinin varlığında, daha önce aşılanmamış 12 aydan küçük bebekler ve kan ile riskli teması olan 12 aydan büyükler,

Bu kullanımlar için; kişinin daha önce hepatit B aşısı ile aşılanmamış olması gereklidir.

2-Sağlık çalışanlarının da riskli temas sonrası değerlendirilmesinde aşı cevabı da dikkate alınmalıdır. Aşı olduğu halde antikor cevabı vermemiş kişiler aşısız gibi değerlendirilmelidir.

3-Karaciğer transplantasyonu sonrası rekürrens riski taşıyan karaciğer transplant alıcılarında.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi

Hepatit B nedenli karaciğer yetmezliği için karaciğer naklinin ardından tekrar Hepatit B enfeksiyonunun önlenmesi:

Yetişkinlerde:

Nakil gününde 10.000 IU, peri-operatif olarak (ameliyat sırasında) ve ardından 7 gün boyunca 2.000-10.000 IU/gün ve HBV-DNA negatif hastalarda 100-150 IU/L üzerinde ve HBV-DNA pozitif hastalarda 500 IU/L üzerinde antikor düzeylerini korumak için gereken şekilde.

Çocuklarda:

Pozoloji, 10.000 IU/1,73 m² temel alınarak, vücut yüzey alanına göre ayarlanmalıdır.

Hepatit B'nin immunoprofilaksisi:

- Bağışıklığı olmayan kişilerde kazara maruz kalma durumunda Hepatit B'nin önlenmesi:
Maruziyetin yoğunluğuna bağlı olarak maruziyetten hemen sonra ve tercihen 24-72 saat içinde en az 500 IU.
- Hemodiyaliz hastalarında Hepatit B'nin immunoprofilaksisi:
Aşılamadan sonra serokonversiyona kadar her 2 ayda bir maksimum 500 IU olacak şekilde 8-12 IU/kg.
- Hepatit B virus taşıyıcı anneden doğan bebeklerde Hepatit B'yi önlemek için doğumda veya doğumdan sonra mümkün olan en kısa sürede:
30-100 IU/kg. Hepatit B immunoglobulin uygulaması aşılamayı takiben serokonversiyona kadar tekrarlanabilir.

Bu durumların tümünde, Hepatit B virüsüne karşı aşı yapılması şiddetle tavsiye edilir. Aşının ilk dozu, insan Hepatit B immunoglobulini ile aynı günde ancak farklı bir bölgeden yapılabilir. Aşılama sonrasında immun yanıt geliştiremeyen kişiler (hepatit B antikorlu ölçülemeyenler) ve sürekli koruma gereken kişilerde 2 ayda bir yetişkinlere 500 IU ve çocuklara 8 IU/kg uygulanabilir; minimum koruyucu antikor titresi en az 10 mIU/mL olarak kabul edilmektedir.

Uygulama şekli

Bu tıbbi ürünün 10.000 IU miktarı 150 mL % 5 glukoz çözeltisi ile seyreltilir ve aşağıdaki rejime göre intravenöz damla infüzyonu ile uygulanır:



	HBV-DNA (-) ve HB _e Ag (-)	HBV-DNA (+) ya da HB _e Ag(+)
Operasyon sırasında	10.000 IU	20.0000 IU
Operasyon sonrası 1 haftaya kadar	10.000 IU/gün	
Operasyon sonrası 1 aya kadar	10.000 IU/hafta	
1. aydan itibaren	10.000 IU/ 4hafta	

Bu tıbbi ürün 1 yıldan fazla uygulanacaksa, bu tıbbi ürünle ilgili geçmiş deneyime sahip hekimin gözetiminde anti-HB_s konsantrasyonunun korunması için uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

- Normal insan immunoglobuliniyle serum kreatinin seviyelerinde artış ve/veya akut renal yetmezlik gözlenmiştir. İnfüzyon hızı yavaşlatılmalı veya durdurulmalıdır. Karaciğer nakli yapılan hastalar anti-HB_s antikor seviyeleri için düzenli olarak izlenmelidir.
- Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda minimum konsantrasyonda ve pratik olarak mümkün en yavaş infüzyon hızıyla uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Pozoloji, Karaciğer transplantasyonu sonrası rekürren riski taşıyan karaciğer transplant alıcısı çocuklarda 10.000 IU/1,73 m²'e dayanarak vücut yüzey alanına göre ayarlanmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

- Geriyatrik hastalara doktor tarafından özel dikkat gösterilecektir.
- 65 yaşın üzerindeki hastalarda böbrek fonksiyonları azalabileceğinden, böbrek fonksiyon durumuna göre doz ayarlaması gerekebilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

İnsan immunoglobulinlerine veya ürünün içeriğindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı hassasiyet durumunda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği

HEPABULIN, 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 içerebilir. HEPABULIN'de Varyant Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski teorik olarak asgari düzeydedir ve klasik



Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riskine ait veri bulunmamaktadır. Alınan önlemlere rağmen, bu tür ürünler halen potansiyel olarak hastalık bulaştırabilir.

Bu tip ürünlerin enfeksiyon yapıcı ajanları bulaştırma riski, plazma verenlerin (donörlerin) belirli virüslere önceden maruz kalıp kalmadığının incelenmesi, belirli virüs enfeksiyonlarının halihazırda varlığının test edilmesi ve belirli virüslerin yok edilmesi ve/veya inaktivasyonu yöntemleriyle azaltılmıştır. Bütün bu önlemlere rağmen, bu ürünler halen potansiyel olarak hastalık bulaştırabilir. 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 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.

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

Tromboembolik komplikasyonlar normal IVIg kullanımı ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, özellikle trombotik risk faktörleri olan hastalara dikkatli olunması önerilmektedir.

Uygulamaya bağlı tromboz riski tamamen yadsınamaz ve risk faktörü ve uygulama yolundan bağımsız olarak ortaya çıkabilir.

Tromboz riski olan hastalarda (yaşlı, süre hareketsiz kalmış, hiperkoagulabilite bozuklukları bulunan, venöz veya arteriyel tromboz öyküsü olan, östrojen kullanımı olan, santral ven kateteri takılı olan, hiperviskozitesi ve kardiyovasküler hastalık risk faktörü olan) uygulama hızında en düşük konsantrasyon ile dikkatli uygulanmalıdır. Ayrıca uygulamadan önce hasta yeterince su içmelidir. Uygulamadan sonra herhangi bir trombotik semptom olup olmadığı ve hastanın kan viskozitesinin değerlendirilmesi de dahil olmak üzere hastanın durumu gözlemlenmelidir.

Hasta uygulamaya bağlı tromboz riskinin farkında olmalı, risk faktörü veya endişeleri hakkında doktoruyla görüşmeli ve uygulama sırasında veya sonrasında trombotik semptomlar ortaya çıkması durumunda derhal doktoruna danışmalıdır. Trombotik semptomlar; kollarda ve bacaklarda ağrı ve şişme ile hafif ateş, kol ve bacaklarda renk değişikliği, nedeni bilinmeyen dispne, derin nefes alma sırasında kötüleşen göğüs ağrısı veya rahatsızlığı, nedeni bilinmeyen taşikardi, göğüs ağrısı, vücudun bir tarafında uyuşma veya güçsüzlük, vb. belirtileri içerir

Bu tıbbi ürünü reçete eden sağlık personeli, tromboz riski konusunda hastayı bilgilendirmeli, uygulama sırasında ve sonrasında hastayı dikkatle gözlemlemeli ve hastayı oluşabilecek semptom ve bulgular konusunda uymalıdır.



Hastalar serum anti-HB_s antikor düzeyleri açısından düzenli olarak izlenmelidir.

İnfüzyon hızına bağlı olarak bazı ciddi yan etkiler oluşabilir. "4.2 Pozoloji ve uygulama şekli" başlığı altında önerilen infüzyon hızı takip edilmelidir. Hastalar, infüzyon süresince olası semptomlar için izlenmeli ve gözlem altında tutulmalıdır.

Bazı advers reaksiyonlar aşağıdaki durumlarda daha sık oluşabilir:

- yüksek infüzyon hızı,
- IgA eksikliği bulunan ya da bulunmayan hipo-ya da-agammaglobulin- anemi hastalarında, Spesifik alerjik reaksiyonlar nadirdir.

HEPABULIN az miktarda IgA içermektedir. IgA seviyesi yetersiz olan kişilerde IgA antikorunun gelişme potansiyeli bulunur ve bu kişilerde IgA içeren kan bileşiklerinin uygulanmasını takiben anafilaktik reaksiyonlar görülebilir. Bu nedenle, hekimler HEPABULIN ile tedavinin yararlarını aşırı duyarlılık reaksiyonları ile ilgili potansiyel riske karşı tartmalıdır.

Nadiren, insan hepatit B immunoglobulin, daha önce immunoglobulin tedavisini tolere etmiş hastalarda bile, anafilaktik reaksiyon ile kan basıncında bir düşüşe neden olabilir.

Alerjik veya anafilaktik tipteki reaksiyonlardan şüphe edildiğinde, enjeksiyon hemen kesilmelidir. Şok durumunda standart tıbbi şok tedavisi uygulanmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Canlı virüs aşılı ile etkileşim:

İmmunoglobulin uygulaması; kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği gibi canlı-zayıflatılmış virüs aşılarının etkililiğini 3 aylık bir süre boyunca engelleyebilir.

Bu ürünün uygulanmasından sonra, canlı-zayıflatılmış virüs aşılıyla aşılama önceden en az 3 aylık bir süre geçmelidir.

İnsan hepatit B immunoglobulinini, aşı yapıldıktan sonraki 3-4 hafta içinde uygulanmasının gerekli olduğu durumlarda, bu tür canlı virus aşılılarından 3 ila 4 hafta sonrasında uygulanmalıdır. Sonrasında yeniden aşılama, insan hepatit B immunoglobulininin uygulanmasından 3 ay sonrasında yapılmalıdır.

Serolojik testlerle etkileşim

İmmunoglobulin uygulamasından sonra, hastanın kanındaki pasif olarak uygulanmış antikorların geçici olarak yükselmesi, serolojik testlerden yanlış pozitif sonuçların elde edilmesine neden olabilir.

Antikorların, A, B, D gibi eritrosit antijenlerine pasif transmisyonu, kırmızı hücre antikorları (örneğin antiglobulin testi Coombs) için uygulanan bazı serolojik testlerle etkileşime neden olabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Bilinen olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır.



HEPABULIN'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin özel bir öneri veya tedavi sırasında veya sonrasında doğum kontrolünün gerekli olduğuna dair herhangi bir bilgi söz konusu değildir.

Gebelik dönemi

HEPABULIN'in gebelerde kullanım güvenliği kontrollü klinik çalışmalarda kanıtlanmamıştır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim/ ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir ve insanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. HEPABULIN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

HEPABULIN'in emzirmede kullanım güvenliği kontrollü klinik çalışmalarda kanıtlanmamıştır ve bu nedenle emziren annelerde dikkatli kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

HEPABULIN ile hayvanlarda üreme çalışmaları yapılmamıştır. İmmünoglobulinlerle edinilen klinik deneyim, fertilite üzerinde herhangi bir zararlı etkinin beklenmediğini düşündürmektedir (bkz Bölüm 5.3)

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makina kullanımına ilişkin herhangi bir etki gözlenmemiştir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlik profilinin özeti

Klinik çalışmada, 87 denneğin 44'ünde (% 50,57) ciddi advers olay meydana geldi. Toplam 876 advers olaydan 119'u (% 13,58) ciddi advers olay idi. Bunların 88'i (% 73,95) hafif, 26'sı (% 21,85) orta, 3'ü (% 2,52) şiddetli ve 2'si (% 1,68) ölümdü.

87 hastanın 83'ünde (% 95,40) toplam 876 advers olay meydana geldi ve bunların hiçbirinin araştırılan ilaçla ilgili olmadığı bulundu. Bu nedenle, araştırılan ilaçla ilgili herhangi bir advers reaksiyon (Adverse Drug Reaction) yoktu.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); Yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Çok seyrek ($< 1/10.000$); Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Hipersensitivite, anafilaktik şok

Sinir sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Baş ağrısı



Kardiyak hastalıklar:

Çok seyrek: Taşikardi

Vasküler hastalıklar:

Çok seyrek: Hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıklar:

Çok seyrek: Bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Çok seyrek: Deri reaksiyonları, eritem, kaşıntı

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları:

Çok seyrek: Artralji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin durumlar:

Çok seyrek: Ateş, halsizlik, üşüme

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: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı dozun sonuçları bilinmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: İmmün sera ve İmmunoglobulinler:İntravenöz uygulama için Hepatit B immünoglobulini

ATC kodu: J06BB04

İnsan hepatit B immünoglobulini, esas olarak, hepatit B virüs yüzey antijenine (HB_s) karşı özellikle yüksek antikor içeriğine sahip immünoglobulin G (IgG) içerir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:



İntravenöz kullanım için insan hepatit B immunoglobulininin biyoyararlanımı tamdır ve hemen oluşur.

Dağılım:

IgG, plazma ve ekstrasvasküler sıvı arasında hızla dağılır.

Biyotransformasyon:

IgG veya IgG kompleksleri retiküloendotel sistemindeki hücrelerde parçalanır.

Eliminasyon:

HEPABULIN'in yarı ömrü yaklaşık 3-4 haftadır. Bu süre hastadan hastaya değişkenlik gösterebilir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Toksisite, tıbbi ürünün SD sıçanlara ve beagle'lara tek doz uygulamasıyla değerlendirilmiş ve ölüm oranı, yaygın semptomlar ve otopsi bulguları açısından incelenmiştir. Test sonuçları spesifik bir bulgu göstermediği için tıbbi ürünle ilgili herhangi bir toksisite bulgusu olmadığı tespit edilebilir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Maltoz monohidrat

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

% 5 glukoz enjeksiyonu dışındaki diğer tıbbi ürünlerle karıştırmayınız. (Saline çözeltisi ile karıştırmayınız.)

6.3 Raf ömrü

Üretim tarihinden itibaren 36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

2-8°C'de saklayınız. Dondurmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Klorobütil kauçuk tıpalı, polipropilen (PP) ve alüminyum flip-off kapaklı, 25 mL USP Tip I renksiz cam flakon içerisinde 10 ml (2.000 IU) çözelti halinde sunulur.



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

Ürün kullanılmadan önce oda veya vücut sıcaklığına getirilmelidir.

Çözelti berrak ya da hafif opalesan olmalıdır. Bulanık ya da tortular oluşmuş çözeltileri kullanmayınız.

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

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

7. RUHSAT SAHİBİ

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

8. RUHSAT NUMARASI (LARI) :

2023/270

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 07.07.2023

Ruhsat yenileme tarihi :-

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:-

