

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin 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

PENTAGLOBİN 50 mg/mL, 50 mL IV İnfüzyon İçin Çözelti İçeren Flakon

İnsan normal immünoglobülini

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin Madde:

İntravenöz kullanım için insan immünoglobülini

1 mL çözelti:

50 mg İnsan kaynaklı plazma proteinleri

En az % 95'i İmmunoglobulin olan;

- İmmunoglobulin M (IgM) 6 mg
- İmmunoglobulin A (IgA) 6 mg
- İmmunoglobulin G (IgG) 38 mg

ihativa eder.

IgG alt grup dağılımları: IgG1 % 63, IgG2 % 26, IgG3 % 4, IgG4 % 7'dir.

İnsan donörlerin plazmasından üretilmiştir.

Yardımcı Maddeler:

Glukoz monohidrat.....25 mg/mL'si Glukoz

Sodyum klorür..... 0,078 mmol'u Sodyum (1,79 mg)/mL

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

I.V. infüzyon için çözelti.

Çözelti hafif ila orta derecede opalesan, renksiz ila soluk sarımsıdır.

Pentaglobin'in pH değeri 6.4 ila 7.2 arasında değişir ve osmolalitesi 310 ila 340 mOsmol/kg arasındadır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

Antibiyotik tedavisine ek olarak şiddetli bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde endikedir.

İmmün yetmezlikli hastalarda ve ciddi sekonder antikor yetmezlik sendromu hastalarında immunoglobulin yerine koyma tedavisi (İmmün yetmezlikli hastalar ve immünitesi baskılanmış olanlar).

4.2. Pozoloji ve Uygulama Şekli

Pozoloji :

Dozaj hastanın bağışıklık durumuna ve hastalığın şiddetine bağlıdır. Vücut ağırlığına dayalı dozun, zayıf ya da aşırı kilolu hastalarda ayarlanması gerekebilir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Aşağıdaki dozaj tavsiyeleri referans olarak kullanılabilir:

Bakteriyel enfeksiyonlar

- *Yeni doğmuş bebekler, küçük çocuklar, çocuklar ve yetişkinler:*

Önerilen doz art arda 3 gün boyunca vücut ağırlığına (va) göre günde 5 mL (0,25 g)/kg.

Klinik cevaba bağlı olarak ilave infüzyonlar gerekebilir.

İmmunoglobulin yerine koyma tedavisi

- *Çocuklar ve yetişkinler*

Önerilen doz vücut ağırlığına (va) göre 3–5 mL (0,15 – 0,25 g/kg) uygulanır ve gerekirse haftalık aralarla tekrarlanır.

Doz önerileri aşağıda özetlenmiştir:

Endikasyon	Doz	İnfüzyon sıklığı
Yeni doğmuş bebekler, küçük çocuklar, çocuklar ve yetişkinlerde bakteriyel enfeksiyonlar	5 mL/kg va (0,25 g/kg va)	Günlük olarak, ardı ardına 3 gün boyunca. Klinik cevaba bağlı olarak ilave infüzyonlar gerekebilir.
Çocuklar ve yetişkinlerde immünoglobulin yerine koyma tedavisi	3–5 mL va (0,15 – 0,25 g/kg va)	Gerekirse haftalık aralarla tekrarlanır.

Uygulama Şekli

İntravenöz olarak

Kullanımdan önce ürün, oda veya vücut sıcaklığına getirilmelidir ve aşağıdaki infüzyon hızlarıyla intravenöz olarak uygulanmalıdır:

Hasta grubu	İnfüzyon hızı
Yeni doğanlar ve küçük çocuklar	infüzyon pompasıyla 1,7 mL/kg va/saat
Çocuklar ve yetişkinler	0,4 mL/kg va/saat
<i>Alternatif olarak:</i> Çocuklar ve yetişkinler	İlk 100 mL 0,4 mL/kg/saat hızında Sonra 72 saat içinde 15 mL/kg va'ya

	ulaşılan kadar devamlı 0,2 mL/kg va/saat
--	--

Advers reaksiyon durumunda infüzyon hızı azaltılmalı ya da infüzyon durdurulmalıdır.

Doz, infüzyon hızı ve süresi için hesaplama örnekleri:

	Vücut ağırlığı	Toplam doz 1. gün	İnfüzyon hızı	İnfüzyon süresi
Yeni doğan	3 kg	15 mL	5 mL/saat	3 saat
Çocuk	20 kg	100 mL	8 mL/saat	12,5 saat
Yetişkin	70 kg	350 mL	28 mL/saat	12,5 saat
<i>Alternatif olarak: yetişkinler</i>			28 mL/saat Sonra 14 mL/saat	İlk 3,5 saat, ardından 68 saat sürekli

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliğinde doz ayarlaması gerektiğine dair bir kanıt yoktur. Klinik olarak gereklilik görülmedikçe böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerektirmezler,(bkz.Bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon: PENTAGLOBİN pediyatrik hastalarda pozoloji kısmında belirtildiği gibi uygulanmalıdır.

Geriatrik popülasyon: Klinik olarak gerekmedikçe doz ayarlaması yapılmaz, (bkz.Bölüm 4.4).

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin madde (insan immunoglobulinleri) veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık (bölüm 4.4 ve 6.1'e bakınız) .
- IgA'ya karşı antikor geliştiren selektif IgA yetmezliği olan hastalarda, IgA içeren ürün uygulanması anafilaksiye neden olabilir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Bulaşıcı ajanlar

İnsan kan veya plazmasından elde edilen tıbbi ürünlerin kullanımından kaynaklanan enfeksiyonların engellenmesine yönelik standart önlemler, donör seçimini, bireysel bağışların ve plazma havuzlarının spesifik enfeksiyon markörleri için taranmasını ve virüslerin inaktivasyonuna/temizlenmesine yönelik etkili üretim adımlarına yer verilmesini de içermektedir. Buna rağmen, insan kan veya plazmasından elde edilen tıbbi ürünler uygulandığında enfektif ajanların bulaşma olasılığı tamamen ortadan kaldırılamamaktadır. Aynı durum, bilinmeyen veya yeni ortaya çıkan virüsler ve diğer patojenler için de geçerlidir.

Alınan önlemlerin insan immün yetmezlik virüsü (HIV), hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV) gibi zarflı virüsler için etkili oldukları düşünülmektedir. Alınan önlemlerin hepatit A virüsü (HAV) ve/ veya parvovirüs B19 gibi zarfsız virüslere karşı etkisi sınırlı

olabilir.

İmmünoglobulinlerde (HAV) veya parvovirüs B19'un bulaşmamasıyla ilgili olarak güvence veren klinik deneyimler elde edilmiş olup, aynı zamanda antikor içeriğinin viral güvenliğe önemli bir katkı sağladığı da düşünülmektedir.

İzlenebilirlik

Hasta ve ürün serisi arasındaki bağlantıyı sürdürmek için PENTAGLOBİN'in hastaya uygulandığı her seferde ürün adı ve seri numarasının kaydedilmesi şiddetle tavsiye olunur.

Kullanım önlemleri

Potansiyel komplikasyonlar hastalar için aşağıdaki şekilde önlenabilir,

- Hastalara ürünün ilk infüzyonu yavaşça yapılarak (0,4 mL/kg vücut ağırlığı/saat) normal insan immünoglobülinine duyarlı olmadığından emin olunmalıdır.
- Hastalar, tüm infüzyon süresince herhangi bir semptom açısından dikkatlice izlenmelidir. Özellikle daha önce insan normal immünoglobülini kullanmamış hastalar, alternatif bir IVIg ürününü kullanmakta olduğu ürüne değiştiren veya son infüzyon tarihi üzerinden uzun süre geçmiş hastalar, olası yan etki belirtilerini tespit edebilmek ve sorunlar ortaya çıkarsa acil tedavinin hemen uygulanabilmesini sağlamak için ilk infüzyon süresince ve infüzyondan sonraki ilk saat boyunca hastanede veya kontrollü sağlık hizmeti ortamında dikkatle izlenmelidir. Diğer tüm hastalar da uygulamadan sonra en az 20 dakika süreyle izlenmelidir.

Tüm hastalarda, IVIg uygulaması aşağıdaki adımları gerektirir;

- IVIg infüzyonunun başlamasından önce yeterli hidrasyon,
- İdrar çıkışının izlenmesi,
- Serum kreatinin seviyelerinin izlenmesi,
- Loop diüretiklerin birlikte kullanılmasından kaçınılması (bkz. bölüm 4.5).

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

İnfüzyonla ilişkili reaksiyon

Belirli advers reaksiyonlar (örn. baş ağrısı, flushing, titreme, miyalji, hırıltı, taşikardi, bel ağrısı, bulantı ve hipotansiyon) infüzyon hızı ile ilgili olabilir. Bölüm 4.2'de verilen tavsiye edilen infüzyon hızı yakından izlenmelidir. İnfüzyon süresi boyunca semptomlar açısından hastalar yakından takip edilmeli ve dikkatle izlenmelidir.

Advers reaksiyonlar aşağıda ki durumlarda daha sık meydana gelebilir.

- İlk kez insan immünoglobülini alan hastalarda veya nadir durumlarda, insan immünoglobülini ürünü değiştirildiğinde veya önceki infüzyondan sonra uzun bir ara verilmişse
- Aktif bir enfeksiyonu veya altta yatan kronik enflamasyonu olan hastalarda

Aşırı duyarlılık

Aşırı duyarlılık reaksiyonları nadirdir.

Aşağıda belirtilen durumlardaki hastalarda anafilaksi gelişebilir:

- Anti-IgA antikorları olan, IgA'nın saptanamadığı hastalar
- Daha önce insan immünoglobulini ile tedaviyi tolere eden hastalar

Şok durumunda, şok tedavisi için standart tıbbi tedavi uygulanmalıdır.

Tromboembolizm

İntravenöz immünoglobulin (IVIg) uygulaması ile risk altındaki hastalarda yüksek immünoglobulin akışından kaynaklanan rölatif kan viskozite artışına bağlı olduğu düşünülen, miyokart enfarktüsü, (inme dahil) serebral vasküler olay, pulmoner emboli ve derin ven trombozu gibi tromboembolik olaylar arasındaki ilişki klinik olarak kanıtlanmıştır. Obez ve daha önceden trombotik olaylara ilişkin risk faktörü olan hastalarda (ilerlemiş yaş, hipertansiyon, diyabet ve damar hastalığı veya trombotik nöbet öyküsü olan hastalarla, edinilmiş veya kalıtsal trombofili hastalığı olan hastalar, uzun süre hareketsiz kalan hastalar, ciddi hipovolemisi olan hastalar, kan viskozitesini arttıran hastalığı bulunan hastalarda) immünoglobulinler reçete edilirken ve infüzyon sırasında dikkatli olunmalıdır.

Tromboembolik advers olay riski taşıyan hastalarda IVIg ürünleri mümkün olan en düşük infüzyon hızı ve dozunda uygulanmalıdır.

Akut renal yetmezlik

IVIg tedavisi uygulanan hastalarda akut renal yetmezlik vakaları bildirilmiştir. Bir çok durumda risk faktörleri, mevcut renal yetmezlik, diabetes mellitus, hipovolemi, fazla kilolu olmak, eş zamanlı uygulanan nefrotoksik ilaçlar ya da 65 yaşın üzerinde olmak şeklinde tanımlanmıştır.

Özellikle akut böbrek yetmezliğinin gelişmesine dair potansiyel riskin söz konusu olduğu yönünde karar alınmış olan hastalarda olmak üzere, IVIg infüzyonu öncesinde ve bunun ardından uygun aralıklarla renal parametreler değerlendirilmelidir. Akut böbrek yetmezliği riski taşıyan hastalarda, IVIg ürünleri minimum infüzyon hızında ve uygulanabilir dozda uygulanmalıdır.

Renal yetmezlik durumunda, IVIg uygulamasının sonlandırılması düşünülmelidir.

Yardımcı madde olarak sükröz, glukoz ve maltoz içeren 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 sükröz içerenler toplam sayıda orantısız paya sahiptir. Risk altındaki hastalarda bu yardımcı maddeleri içermeyen IVIg ürünlerinin kullanılması düşünülebilir. PENTAGLOBİN sükröz veya maltoz içermemektedir, ancak glukoz içerir (PENTAGLOBİN glukoz içeriği kısmına bakınız).

Aseptik Menenjit Sendromu (AMS)

AMS, IVIg tedavisi sırasında olarak ortaya çıkabilir. Sendrom genellikle, IVIg tedavisini izleyen birkaç saat ile 2 gün içerisinde başlar. Serebrospinal sıvı (CSF) çalışmaları çoğunlukla granülositik serilerden, mm³ başına birkaç bin hücreye kadar pleositozla ve birkaç yüz mg/dL'ye kadar artan protein düzeyleri ile sıklıkla pozitifdir.

AMS, IVIg'in yüksek dozları (2 g/kg) ve/veya hızlı infüzyonu ile ilişkili olarak daha sık ortaya çıkabilir.

Bu tür belirti ve semptomlar gösteren hastalarda diğer menenjit nedenlerini ekarte etmek için BOS çalışmaları dahil olmak üzere kapsamlı bir nörolojik muayene yapılmalıdır.

IVIg tedavisinin kesilmesi birkaç gün içerisinde AMS'de sekelsiz bir iyileşme ile sonuçlanmıştır.

Hemolitik anemi

İntravenöz immünoglobulinler (IVIg) ürünleri, hemolizinler gibi davranabilen kan grubu antikorları içerebilir ve pozitif direkt antiglobülin reaksiyonuna (Coomb's testi) ve nadiren hemolize neden olan kırmızı kan hücrelerinin (RBC) immünglobülinle *in vivo* kaplanmasına yol açar. IVIg terapisini takiben (RBC) sekestrasyonundaki artışa bağlı olarak hemolitik anemi gelişebilir. IVIg alıcıları, hemolize ait klinik belirti ve semptomlar açısından izlenmelidir (bkz. bölüm 4.8.)

Nötropeni/Lökopeni

IVIg ile tedaviden sonra nötrofil sayımında geçici bir azalma ve/veya .bazen şiddetli olan nötropeni epizotları bildirilmiştir. Bu durum tipik olarak IVIg uygulamasından sonra birkaç saat veya gün içinde meydana gelmekte ve 7 ila 14 gün içinde kendiliğinden ortadan kalkmaktadır.

Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI)

IVIg alan hastalarda bazı akut nonkandiyojenik pulmoner ödem [Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI)] raporları alınmıştır. TRALI, şiddetli hipoksi, dispne, taşipne, siyanoz, ateş ve hipotansiyon ile karakterizedir. TRALI semptomları tipik olarak bir transfüzyon sırasında veya sonrasında 6 saat içinde, sıklıkla 1–2 saat içinde gelişmektedir. Bu nedenle, IVIg alan kişiler pulmoner advers reaksiyonlar açısından izlenmeli ve bu tür reaksiyonlar meydana geldiği takdirde IVIg infüzyonu derhal durdurulmalıdır. TRALI yaşamı tehdit edici olma potansiyeline sahip bir durum olup derhal yoğun bakım ünitesinde tedavi uygulanmasını gerektirir.

Serolojik testlerle etkileşim

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

A, B, D gibi eritrosit antijen antikorlarının pasif transmisyonu, kırmızı kan hücre antikorları (için uygulanan, örneğin doğrudan antiglobulin testi (DAT, doğrudan Coombs testi) gibi, bazı serolojik testlerle etkileşime neden olabilir.

Pentaglobin sodyum içerir:

Pentaglobin 0,078 mmol/mL (1,79 mg/mL) sodyum (pişirme/sofra tuzunun ana bileşeni) ihtiva eder. Yetişkinler (70 kg vücut ağırlığı) için yaklaşık 350 ml'lik günlük doz 27,3 mmol (627,6 mg) sodyum ihtiva eder. Bu miktar Dünya Sağlık Örgütü'nün yetişkinler için önerdiği maksimum günlük besinsel sodyum alım miktarı 2 g'ın yaklaşık % 31'ine karşılık gelir. Kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar tarafından dikkate alınmalıdır.

Pentaglobin glukoz içerir:

Bir mL infüzyonluk çözelti 25 mg glukoz ihtiva eder. Bu, diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Yenidoğanlarda ve bebeklerde infüzyon reaksiyonları, aşırı duyarlılık veya alerjik reaksiyonların klinik tablosu, raporlanan belirti ve semptomlar açısından diğer yaş gruplarına göre farklılık gösterebilir, bkz. Bölüm 4.8

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Zayıflatılmış canlı aşılar

Viral hastalıklar için uygulanan kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği gibi zayıflatılmış canlı aşıların etkisi, immünoglobülin uygulamasından sonra en az 6 hafta ila 3 ay süresince azalabilir. Bu tıbbi ürünün uygulanmasından sonra, zayıflatılmış canlı aşıların uygulanması için 3 ay beklenmelidir. Kızamık söz konusu olduğunda, bu durum 1 yıl kadar sürebilir. Bu nedenle, kızamık aşısı olan hastalar antikör durumunu kontrol ettirmelidirler.

Loop diüretikleri

Loop diüretiklerinin eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyondaki etkileşimlerin erişkinlerle aynı olması beklenmektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Pentaglobin'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

PENTAGLOBİN'in 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. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Bu nedenle gerekli olmadıkça (gereklik her hastanın durumuna göre değerlendirilmelidir) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Bu tıbbi ürünün insanlarda gebelik sırasında kullanım için güvenliliği kontrollü klinik çalışmalarda belirlenmemiştir. Bu nedenle, gebe kadınlara verilirken mutlaka dikkatli olunmalıdır. İntravenöz immünoglobulin G'nin plasentadan geçtiği, bu geçişin üçüncü trimester sırasında arttığı gösterilmiştir. PENTAGLOBİN ayrıca IgA ve IgM içermektedir. Maternal IgA'nın plasentayı IgG'den daha az geçtiği gösterilmiştir. Genellikle IgM plasentayı anlamlı miktarlarda geçmez. Üç immünoglobulin sınıfının tümünün transplasental transferinin

artan enfeksiyon derecesiyle arttığı doğum kanalı asendan enfeksiyonları varsa bu durum değişebilir.

İmmünoglobulinlerle edinilen klinik deneyim, gebelik, fetus ya da yeni doğan üzerinde herhangi bir zararlı etkinin beklenmediğini düşündürmektedir.

Laktasyon dönemi

Bu tıbbi ürünün insanlarda gebelik sırasında kullanım için güvenliliği kontrollü klinik çalışmalarda belirlenmemiştir. Bu nedenle emziren annelere verilirken mutlaka dikkatli olunmalıdır. İmmünglobulinler anne sütüne geçmektedir. Ancak emzirilen yenidoğan/bebek üzerinde herhangi bir olumsuz etki öngörülmemektedir.

Üreme Yeteneği / fertilite

İmmünoglobulinlerle edinilen klinik deneyim, fertilite üzerinde herhangi bir zararlı etkinin beklenmediğini düşündürmektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PENTAGLOBİN araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde advers reaksiyonlar sebebiyle az etki gösterebilir (bkz. bölüm 4.8). Tedavi sırasında advers reaksiyonların görüldüğü hastalar, araç ve makine kullanmadan önce bu advers reaksiyonların ortadan kalkmasını beklemelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlik profilinin özeti

İnsan normal immünoglobulinlerinin neden olduğu advers reaksiyonlar (azalan sıklık sıralaması ile) aşağıdakileri içermektedir (ayrıca bkz. bölüm 4.4):

- Titreme, baş ağrısı, baş dönmesi, ateş, kusma, alerjik reaksiyonlar, bulantı, artralji, düşük kan basıncı ve orta şiddette sırt ağrısı
- Özellikle kan grubu A, B ve AB olan hastalarda olmak üzere geri dönüşlü hemolitik reaksiyonlar ve transfüzyon gerektiren hemolitik anemi (nadiren)
- (nadiren) Ani tansiyon düşüşüne neden olabildiği gibi, hasta önceki uygulamaya aşırı duyarlılık göstermemiş olsa bile münferit anaflaktik şok vakalarına yol açabilir.
- (nadiren) Geçici cilt reaksiyonları (kütanöz lupus eritematozus dahil – sıklığı bilinmiyor)
- (çok nadiren) Miyokard enfarktüsü, inme, pulmoner emboli, derin ven trombozları gibi tromboembolik reaksiyonlar
- Geri dönüşlü aseptik menenjit vakaları
- Serum kreatinin düzeyinde artış ve/veya akut böbrek yetmezliği vakaları
- Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı (TRALI) vakaları

Enfeksiyon riskiyle ilgili bilgiler için bkz. 4.4.

Pentaglobin uygulamasında aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir.

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

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).

Tablo-1: Klinik çalışmalardan elde edilen istenmeyen etkiler

MedDRA Sistem Organ Sınıfı	Advers Reaksiyonlar	Sıklık
Bağıışıklık sistemi hastalıkları	Alerjik reaksiyonlar	Yaygın olmayan
Vasküler hastalıklar	Düşük kan basıncı (hipotansiyon)	Yaygın
Gastrointestinal hastalıklar	Mide bulantısı, kusma	Yaygın
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Hiperhidroz	Yaygın
	Kütanöz reaksiyonlar (Alerjik dermatit)	Yaygın olmayan
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları	Sırt ağrısı	Yaygın olmayan

Tablo 2: Pazarlama sonrası deneyimden elde edilen istenmeyen etkiler (sıklıklar bilinmiyor – mevcut verilerden tahmin edilemiyor):

MedDRA Sistem Organ Sınıfı	Advers Reaksiyonlar
Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar	Aseptik menenjit
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Hemolitik anemi, hemoliz
Bağıışıklık sistemi hastalıkları	Anafilaktik şok, anafilaktoid reaksiyonlar, hipersensitivite,
Sinir sistemi hastalıkları	Baş ağrısı, baş dönmesi
Kardiyak hastalıkları	Taşikardi
Vasküler hastalıklar	Kızarma
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları	Dispne
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Prurit
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları	Akut renal yetmezlik ve/veya serum kreatinin düzeyinde artış
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:	Pireksi, titreme

Pediyatrik popülasyon

Yenidoğan ve bebek yaş gruplarındaki advers reaksiyonların doğası ve sıklığı genellikle diğer yaş gruplarındaki advers reaksiyonlarla (örn. infüzyon reaksiyonları, anafilaktik reaksiyonlar, aşırı duyarlılık) karşılaştırılabilir olsa da, belirti ve semptomlar açısından klinik tabloları farklılık gösterir ve ek olarak örn. kalp atım hızında değişiklikler (taşikardi veya bradikardi), taşipne, azalmış oksijen saturasyonu, deride solukluk ve/veya siyanoz dahil renk değişiklikleri ve hipotoni görülebilir.

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, küçük çocuklar, yaşlı hastalar ve kardiyak ve renal yetmezlik görülen hastalar dahil olmak üzere risk taşıyan hastalarda aşırı sıvı birikimine ve hipervizkoziteye neden olabilir (bkz. 4.4).

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İmmün sera ve immünoglobülinler: İmmünoglobülinler, insan immünoglobülini, intravenöz uygulama
ATC Kodu: J06B A02

PENTAGLOBİN temel olarak imünglobülin G (IgG) ile çeşitli bulaşıcı ajanlara ve bunların toksinlerine karşı geniş bir antikor spektrumu olan imünglobülin A (IgA) ve imünglobülin M (IgM) içerir.

PENTAGLOBİN normal popülasyonda mevcut olan antikor spektrumunu ihtiva eder. IgA ve belirli IgM'nin arttırılmış konsantrasyonlarının sonucu olarak, PENTAGLOBİN sadece IgG içeren ürünlerle karşılaştırıldığında çok daha yüksek antibakteriyel titrelelere sahiptir.

PENTAGLOBİN, en az 1000 donörden havuzlanmış plazmadan hazırlanmıştır. Bu tıbbi ürünün yeterli dozları, anormal ölçüde düşük olan imünglobülin seviyelerini normal aralığa çekebilir.

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

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim

İnsan immünoglobülini intravenöz uygulamadan sonra alıcının döngüsünde derhal ve tamamen kullanılabilir.

Dağılım

Plazma ve ekstrasvasküler sıvı arasında nispeten hızla dağılır, yaklaşık 3 - 5 günden sonra intra ve ekstra vasküler bölgeler arasında bir denge sağlanır.

Biyotransformasyon

İmmünoglobülinler ve immünoglobülin kompleksleri retikulo-endotelial sistem hücrelerinde yıkılırlar.

Eliminasyon

PENTAGLOBİN’de bulunan immünoglobülinlerin yarı ömrü endojen immünoglobülinlerin yarı ömrüne benzer. İmmünoglobülinin yarı ömrü hastadan hastaya, özellikle de temel bağışıklık eksikliğinde farklılık gösterebilir.

Doğrusallık/ doğrusal olmayan durum

Biyolojik ürünler için geçerli değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

İmmünoglobülinler insan vücudunun normal bileşenleridir. Kronik toksisite ve embriyofötal toksisite çalışmaları diğer antikorların yapımını indüklediği için ve diğer antikorlarla etkileşime girdiği için uygulanabilir değildir. Ürünün yeni doğanın bağışıklık sistemi üzerindeki etkisi araştırılmamıştır.

Klinik deneyimler tümörijenik veya mutajenik etkileri açısından bir kanıt ortaya koymamaktadır. Hayvanlarda deneysel çalışmalar, gerekli görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Glukoz monohidrat

Sodyum klorür

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bu ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır. PENTAGLOBİN sadece normal salin çözeltisiyle karıştırılabilir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

PENTAGLOBİN’i 2° C – 8 °C arasında buzdolabında saklayınız.

Flakonu ışıktan korumak için dış karton paketi içinde saklayınız.

Kutu açıldıktan sonra, içeriği derhal uygulanmalıdır. Bakteriyel kontaminasyon olasılığı nedeniyle kullanılmayan enjeksiyonluk çözeltiyi atınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda 50 mL IV infüzyon için kullanıma hazır çözelti içeren alüminyum kapüşonlu gri bromobutil kauçuk tıpalı, renksiz Tip II cam flakon.

50 mL (2,5 g) ’lık çözelti içeren 1 flakonluk ambalaj.

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

Ürün, kullanmadan önce oda veya vücut sıcaklığına getirilmelidir. Uygulamadan önce PENTAGLOBİN görsel olarak kontrol edilmelidir. Çözelti berrak ya da hafif ila orta derecede opalesan olmalıdır. Bulanık ya da tortular oluşmuş çözeltileri kullanmayınız.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Kansuk Laboratuvarı San. Tic. A.Ş.

Yassıören Mahallesi Fırat Sk. No: 14/1 Arnavutköy / İSTANBUL

Tel: 0 212 592 15 76

Faks: 0 212 580 37 72

8. RUHSAT NUMARASI

2012/72

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.07.2012

Ruhsat yenileme tarihi: 25.07.2018

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ