

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ANBINEX 500 I.U. IV infüzyon için liyofilize toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her flakonda; 500 I.U. insan plazmasından elde edilen antitrombin içeren infüzyon için liyofilize toz bulunur.

İlaç, 10 mL enjeksiyonluk suda çözüldükten sonra, yaklaşık olarak 500 I.U./10 mL insan plazmasından elde edilen antitrombin içerir.

Potens I.U. olarak, Avrupa Farmakopesi'ndeki kromojenik tayin metodu ile saptanır. ANBINEX'in spesifik aktivitesi en az 5 I.U./mg protein'dir.

Yardımcı maddeler:

ANBINEX 500 I.U., 10 mL'de (enjektör) 1.45 mmol (33.35 mg) sodyum içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon için liyofilize toz.

Beyaz renkli, nem çekici, akışkan katı veya toz içeren renksiz cam flakon ve enjeksiyonluk su içeren enjektör.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

-Kalıtımsal antitrombin eksikliği olan hastalarda:

a) Klinik risk durumlarında (özellikle cerrahi ve peri-partum dönemi süresince) derin ven trombozu ve tromboembolinin profilaksisinde, eğer endike ise heparinle birlikte.

b) Derin ven trombozu ve tromboembolinin ilerlemesinin önlenmesinde, eğer endike ise heparinle birlikte.

-Sonradan edinilmiş antitrombin eksikliğinde.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

ANBINEX'le tedavi, antitrombin eksikliği olan hastaların tedavisinde deneyimli bir doktorun denetimi altında başlatılmalıdır.

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Kalıtımsal eksikliği olan hastalarda uygulanacak ilaç miktarı ve uygulamanın sıklığı, tromboembolik olaylar, güncel klinik risk faktörleri ve laboratuvar değerlerine göre hastanın ihtiyacı doğrultusunda tayin edilmelidir.

Sonradan edinilmiş antitrombin eksikliğinin substitüsyon tedavisinin dozu ve süresi; plazma antitrombin düzeyine, artan turnover belirtilerinin durumuna, asıl hastalığa ve klinik şartın ciddiyetine bağlıdır. Uygulanacak miktar ve uygulama sıklığı, hastanın ihtiyacına göre, klinik etkinlik ve laboratuvar değerleri bazında olmalıdır.

Uygulanan antitrombin'in ünite sayısı, antitrombin için geçerli DSÖ standardı doğrultusunda uluslararası ünite (I.U) ile ifade edilir. Plazmadaki antitrombin aktivitesi % olarak (normal insan plazması ile ilgili olarak) ya da uluslararası ünite ile (plazmadaki antitrombin için uluslar arası standardla ilgili olarak) tanımlanır.

Antitrombin aktivitesinin 1 I.U.'si, normal insan plazmasınının 1 mL'si içindeki antitrombin miktarına eşdeğerdir. Antitrombin'in gerekli dozu; vücut ağırlığının kg'ı başına 1 I.U. antitrombin'in, plazma antitrombin aktivitesini yaklaşık olarak % 1.1-% 1.6 yükseltmesi bazında hesaplanır.

Başlangıç dozu aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanır:

$$\text{Gerekli ünite} = \text{Vücut ağırlığı (kg)} \times (100 - \text{bazal antitrombin aktivitesi (\%)}) \times 0.8$$

Antitrombin aktivitesinin başlangıç hedefi klinik duruma bağlıdır. Antitrombin substitüsyonunun endikasyonu belirlendiği zaman, doz, hedef antitrombin aktivitesine ulaşılmasında ve etkili düzeyin sürdürülmesinde yeterli olmalıdır. ANBINEX'in dozu, antitrombin aktivitesinin laboratuvar ölçümlerine göre tayin edilir. Ölçümler, hastanın durumu kararlılık gösterinceye kadar günde 2 defa yapılmalı ve daha sonra günde bir defa ve sonraki infüzyondan hemen önce gerçekleştirilmelidir. Dozun düzeltilmesi, laboratuvar kontrollerine ve klinik gidişata göre artan antitrombin turnoverinin her iki belirtisi dikkate alınarak yapılır. Klinik özellikler farklı bir efektif düzeyi belirtmiyorsa, tedavi süresince antitrombin aktivitesinin % 80'in üzerinde olması sağlanmalıdır.

Kalıtımsal eksikliği olan hastalarda mutad başlangıç dozu 30-50 IU/kg olmalıdır.

Daha sonra, tedavi süresine ek olarak, uygulama sıklığı ve süresi, hastanın biyolojik verileri ve klinik durumuna göre ayarlanmalıdır.

Uygulama şekli:

Çözeltilerin hazırlanma şekli 4.4'te belirtilmiştir. Ürün i.v. infüzyon şeklinde uygulanmalıdır.

Uygulama hızı 0.08 mL/kg/dk'yı aşmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan insanlar için hiçbir veri mevcut değildir. ANBINEX, eğer sadece tıbbi karara göre açıkça belirtildiyse hastalara uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

6 yaş ve altındaki çocuklarda kullanımı, güvenlik ve etkinlik için eldeki verilerin yeterli olmaması nedeniyle önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalar için herhangi bir veri mevcut değildir. ANBINEX, yaşlı hastalarda sadece tıbbi karara göre mutlak endike ise kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin maddeye ya da yardımcı maddelerden herhangi birisine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği

ANBINEX, 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. ANBINEX’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 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.

İntravenöz protein ürünleri uygulamalarında alerjik tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları olasıdır. İnfüzyon periyodu süresince hastalar yakından gözlenmeli ve herhangi bir semptom varlığı dikkatle izlenmelidir. Hastalar; kurdeşen, yaygın ürtiker, göğüs daralması, hışırtılı solunum, hipotansiyon ve anflaksi gibi aşırı duyarlılık reaksiyonlarının erken belirtileri konusunda bilgilendirilmelidir. ANBINEX uygulamasından sonra bu semptomların oluşması halinde doktora başvurulmalıdır.

Şok oluşumu halinde standart tıbbi tedavi uygulanmalıdır.

ANBINEX bir hastaya uygulandığı zaman, hasta ve ürünün seri numarası arasındaki bağı oluşturmak için, ürünün adı ve parti numarasının kaydedilmesi önemle tavsiye edilmektedir.

İnsan plazmasından elde edilen antitrombin ürünlerinin düzenli olarak uygulandığı hastaların hepatit A ve B'ye karşı aşılantıları önerilmektedir.

Antitrombin, heparinle birlikte kullanıldığı zaman, klinik ve biyolojik olarak gözetimi:

-Heparin dozunu ayarlamak ve aşırı hipokoagülabiliteden kaçınmak için, antikoagülasyon düzeyinin kontrolleri (APPT ve uygun anti-FXa aktivitesi), yakın aralıklarla ve özellikle antitrombin kullanımının başlangıcını izleyen ilk dakikalarda/saatlerde, düzenli olarak uygulanmalıdır.

-Fraksiyonlanmamış heparinle uzayan tedavinin sonucunda antitrombin düzeylerinin azalma riski nedeniyle, bireysel dozların ayarlanması için antitrombin düzeylerinin günlük ölçümü yapılmalıdır.

ANBINEX 500 I.U., 10 mL'de (enjektör) 1.45 mmol (33.35 mg) sodyum içerir.

Kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar tarafından dikkat edilmelidir.

Çözeltilinin hazırlanması:

- 1- Flakon ve enjektör 30°C'ın üzerine çıkmayacak şekilde ısıtılır.
- 2- Çözücüyü içeren enjektöre piston yerleştirilir.
- 3- Filtre ambalajdan çıkartılır. Enjektör başlığı çıkartılır ve enjektör filtreye tutturulur.
- 4- Flakon adaptörü ambalajından çıkartılır, enjektör ve filtreye tutturulur.
- 5- Flakonun başlığı çıkartılır ve kauçuk tıpanın yüzeyi bir antiseptik ile silinir.
- 6- Adaptör iğnesi ile tıpa delinir.
- 7- Tüm çözücü enjektörden flakona aktarılır.
- 8- Toz tümüyle çözününceye kadar flakon hafifçe çalkalanır.
- 9- Enjektör/filtre, flakon/adaptörden ayrılır. Piston, çözeltinin toplam hacmine benzer hacimdeki havayı çekmek için geri çekilir. Enjektör/filtre, flakon/adaptör ile birleştirilir.

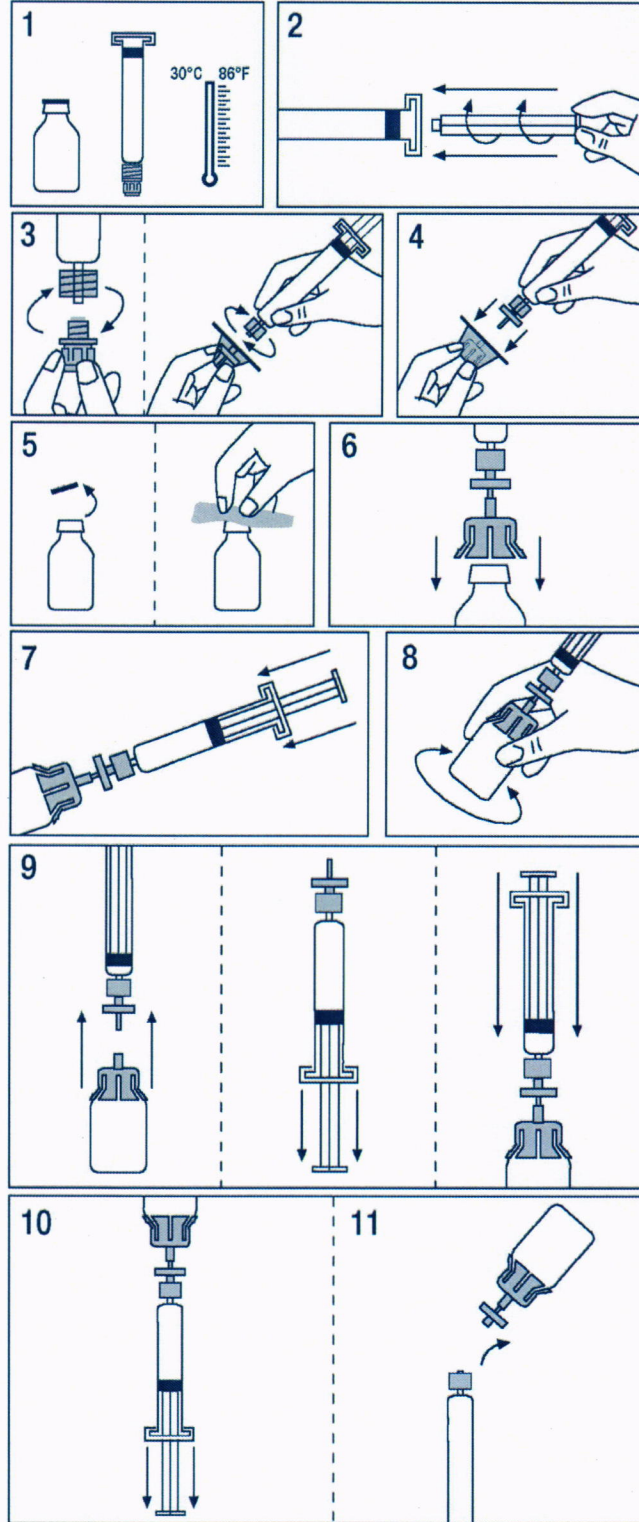
10- Flakon ters çevrilir ve çözeltinin enjektöre geçmesi sağlanır.

11- Enjektör ayrılır ve solüsyon yavaşça i.v. yolla uygulanmaya başlanır. Akış hızı 0.08 mL/kg/dk'yı geçmemelidir.

Rekonstitüe çözelti uygulamadan önce yabancı partikül ve/veya renklenme açısından gözle incelenmelidir. Çözelti berrak ya da hafif opalesan olmalıdır. Bulanık veya çökelti içeren çözeltiler kullanılmamalıdır.

Uygulamadan artakalan çözelti atılmalıdır.

Uygulama seti tekrar kullanılmamalıdır.



4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Heparinin terapötik dozlarda uygulanımı sırasında antirombin tedavisi kanama riskini artırır. Antitrombin' in etkisi heparin ile önemli düzeyde artırılabilir. Hızlandırılmış antitrombin turnoverine bağlı olarak, heparinle birlikte tedavisiyle, antitrombinin yarı ömrü oldukça azalabilir. Bu yüzden heparin ve antitrombinin hastaya eş zamanlı uygulamasında kanama riski artacağından, hasta klinik ve biyolojik olarak monitörize edilmelidir.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler

Herhangi bir veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Herhangi bir veri mevcut değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler hakkında yeterli veri yoktur.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda yeterli ve iyi kontrol edilmiş çalışma bulunmamaktadır. Hastalar ANBINEX tedavisi sırasında gebe kalırlarsa veya gebe kalmaya niyetleri varsa doktorları tarafından bilgilendirilmelidirler.

Laktasyon dönemi

Emziren annelerde kullanım için ANBINEX'in güvenilirliği kontrollü klinik çalışmalarla kanıtlanmamıştır. ANBINEX emziren annelerin tedavisi için mutlak gerekli ise kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Bu konuda yapılmış herhangi bir klinik ya da klinik dışı bir çalışma bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ANBINEX'in araç ve makine kullanımı üzerinde olumsuz bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda aşağıdaki advers etkiler muhtemel ya da olası olarak gözlenmiştir. Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Bunlar; çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$) ve seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor, olarak sınıflandırılır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Şoku da içerebilen anafilaksiler

Sinir sistemi bozuklukları

Seyrek

Baş ağrısı, uyuşukluk, titreme, huzursuzluk

Kardiyovasküler sistem bozuklukları

Seyrek

Göğüs darlığı, taşikardi, hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Seyrek:

Islık (vizing)

Gastrointestinal sistem bozuklukları

Seyrek

Bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Seyrek

Anjiyoödem, kızarma, yaygın ürtiker, kurdeşen

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar

Seyrek

İnfüzyon yerinde yanma ve kaşıntı hissi, karıncalanma

Çok seyrek

Vücut sıcaklığında yükselme

İlaca bağlı istenmeyen etkiyle ilgili olarak ANBINEX ile 8 hastayı içeren klinik bir çalışma yapılmıştır. Çalışmanın sonucu olarak; hiçbir vakada, çalışma ilacı klinik olarak yan etkilere neden olmadığı gibi, ne yaşamsal belirtilerin değişimine, ne de laboratuvar parametrelerinin (hematolojik tayin, koagülasyon ve karaciğer/böbrek yetmezlik göstergeleri) geniş bir panel içindeki değişikliklerine neden olmamaktadır. Çalışma ilacı hiçbir zaman HAV, HBV, HCV ve HIV-1 ve 2 için serokonversiyona neden olmamıştır.

Viral güvenliği için 4.4'e bakınız.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı vakaları rapor edilmediği için doz aşımı sonuçları bilinmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antitrombotik ajanlar:heparin grubu

ATC kodu: B01AB02

Etki mekanizması:

Antitrombin 58 kD (kilodalton) moleküler ağırlığı olan, 432 aminoasitten oluşmuş glikoprotein yapısında, serpin familyasına (serin proteaz inhibitörü) ait bir moleküldür. Antitrombin faktörü kan koagülasyonunun en önemli doğal inhibitörlerinden biridir. Bu faktör, trombin ve faktör Xa' yı oldukça güçlü bir şekilde inhibe ettiği gibi; kontakt aktivasyon faktörlerini, intrinsek sistemi ve faktör VIIa/doku faktörü kompleksini de aynı şekilde inhibe eder. Antitrombin aktivitesi heparin ile artırılabilir. Ancak heparinin antikoagülan etkileri, antitrombin varlığına bağlıdır.

Antitrombin'in iki adet fonksiyonel önemi vardır. Birincisi reaktif merkezi içerir ve kararlı proteinaz inhibitör komplekslerinin oluşumunda gerekli olan, trombin gibi proteinazlar için kopma noktası sağlar. İkinci fonksiyonel önemi ise, trombin inhibisyonunu hızlandıran heparin ve diğer bağlantılı maddelerle etkileşiminden sorumlu glikozsaminoglikan bağlanma alanı bulunmasıdır. İnhibitör koagülasyon enzim kompleksleri, retikülo endotelial sistem tarafından uzaklaştırılır.

Antitrombin aktivitesi yetişkinlerde % 80-120, yeni doğanlarda ise yaklaşık % 40-60 seviyelerindedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Bağımsız analiz modeli ile konjenital antitrombin eksikliği bulunan hastalar üzerinde ANBINEX'le yapılan klinik çalışmalarda elde edilen sonuçlar aşağıdadır:

Emilim:

İnkremental yeniden elde etme, fonksiyonel analiz bazında % 1.1-% 1.6 arasındaki aralıkla, 1.3 ± 0.2 düzeyindedir.

Eğri altında kalan alan (EAA), 66.461 ± 15.445 I.U. saat/L'dir.

Dağılım:

Kan dolaşımı içerisinde endojen antitrombine benzer şekilde dağılır.

Biyotransformasyon:

Antitrombin bir proteindir. Bu nedenle endojen proteinler gibi metabolize olur.

Eliminasyon:

Antitrombin üzerinde yapılan farmakokinetik çalışmalar, ortalama biyolojik yarı ömrünün yaklaşık 3 gün olduğunu göstermektedir. Yarı ömür, birlikte uygulanan heparin tedavisi ile yaklaşık 1.5 güne kadar azalabilir. Aşırı tüketim koşullarında, yarı ömür saatler düzeyine kadar düşebilir.

Konjenital antitrombin eksikliği olan hastalarda Anbinex ile elde edilen eliminasyon sonuçları:

Terminal yarı ömrü fonksiyonel analiz bazında 98.1 ± 45.0 saattir.

Ortalama kalış süresi (MRT)= 121.7 ± 52.1 saattir.

Klerens: 0.931 ± 0.214 ml/saat/kg' dır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Sağlıklı bir veri mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Antitrombin, insan plazmasının normal bir bileşenidir. Tek doz toksisite testinin küçük ilintisi, toksik veya letal doz ya da doz-etki ilişkisinin tahminine izin vermez. Hayvanlardaki tekrarlanan doz toksisite testi, antikorların formasyonundan dolayı pratik değildir. Akut toksisitenin hiçbir belirtisi, hayvan modellerinde tanımlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

D-Mannitol

Sodyum klorür

Sodyum sitrat

Enjeksiyonluk su (solvan)

6.2.Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları bulunmadığı için, bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3.Raf ömrü

36 ay (Rekonstitüe edilmemiş ürün için)

Rekonstitüe edilen ürün hemen kullanılmalıdır.

6.4.Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Ürün dondurulmamalıdır. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

ANBINEX; bromobütil kauçuk tıpa ile kapatılmış 500 I.U. insan antitrombini içeren tip II cam flakon ve 10 mL enjeksiyonluk su içeren piston tıpalı (bromobütil kauçuktan), tip 1 cam kullanıma hazır enjektör şeklinde sunulur.

Ürünün rekonstitüsü için; flakon adaptörü ve filtre, ANBINEX ambalajı ile birlikte sunulur.

Her kutuda; 1 adet flakon, 1 adet enjeksiyonluk su içeren kullanıma hazır enjektör ve rekonstitüe için aksesuar bulunur.

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. Çevreyi korumak amacıyla kullanılmayan ANBINEX şehir suyuna veya çöpe atılmamalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Dem İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Dem Plaza İnönü Mah. Kayışdağı Cad. No:172 34755
Ataşehir-İstanbul
Tlf: 0216.4284029
Faks: 0216.4284069

8. RUHSAT NUMARASI

16.01.2006/1

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.01.2006

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ