

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Hymnox® 25 mcg/ml + 100 mcg/ml enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü (başlangıç)
Vespula

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Uygun şekilde sulandırılan her 1 mL'lik çözeltide:

Flakon A'da 25 mcg ve Flakon B'de 100 mcg, yüksek oranda saflaştırılmış *Vespula vulgaris/germanica* (Yaban arısı/Avrupa eşek arısı) liyofilize venom ekstraktları bulunur.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür	9 mg/mL
Sodyum hidroksit (pH ayarlayıcı)	y.m.

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Subkütan enjeksiyon için toz ve çözücü.

Steril preparat.

Bu ilaç beyaz toz görünümünde liyofilizat içeren flakonlardan ve berrak çözelti görünümünde solvent içeren flakonlardan oluşmaktadır. Sulandırıldıktan sonra berrak çözelti görünümündedir. Alerjen ham maddelerinin doğal renklerinden dolayı az ya da çok renklenebilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

HYMNOX, arı sokması sonucu arı venomunun neden olduğu alerjik reaksiyonları önlemeyi hedefleyen venom immünoterapi ürünüdür. Venom immünoterapi, aşağıdaki durumlarda sistemik reaksiyonları önlemenin tek tedavi seçeneğidir:

- Cilt semptomlarından daha şiddetli sistemik alerjik reaksiyonları olan ve arı venomuna karşı belgelenmiş duyarlılığı olan çocuklar ve yetişkinler
- Sadece kutanöz semptomları olan, ancak tekrar maruz kalma riski yüksek olan ve/veya yaşam kalitesi düşük olan yetişkinler
- Yaygın, tekrarlayan ve rahatsız edici lokal reaksiyonları olan hastalar

HYMNOX'un deri altından düzenli kullanımı, venomu vücuda yavaş yavaş vererek, bağışıklık sisteminin alerjiyi tetikleyen maddeye alışmasını sağlar ve venoma karşı duyarlılığı azaltır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Aşağıda verilen talimatlar rehber amaçlıdır, dozlar hastanın tedaviye verdiği yanıtı göre bireysel olarak ayarlanmalıdır.

Günlük maksimum doz siyah etiketli Flakon B (100 mcg/mL)'den alınan 1 mL'dir. Ancak hastanın tolere edebildiği maksimum doz daha düşük olabilir.

Tedavi, hızlandırılmış ya da konvansiyonel rejim olarak ikiye ayrılan başlangıç tedavisi ve idame tedavisinden oluşmaktadır. Tedavi, yılın her dönemde başlatılabilir ve devam ettirilebilir.

Hızlandırılmış rejime göre başlangıç tedavisi:

İlk tedavi günü: Sarı etiketli Flakon A, açık pembe etiketli solvent ile sulandırılır. Başlangıç enjeksiyonu olarak 0,2 mL bir kola uygulanır. Doz iyi tolere edilirse 30 dakika sonra diğer kola 0,4 mL ikinci enjeksiyon yapılır.

İkinci tedavi günü: İlk tedavi gününden bir hafta sonrasındır. Flakon A'dan 0,8 mL bir kola uygulanır. Ardından siyah etiketli Flakon B, koyu pembe etiketli solvent ile sulandırılır. İlk enjeksiyon iyi tolere edilirse, Flakon B'den 0,3 mL diğer kola uygulanır.

Üçüncü tedavi günü: İkinci tedavi gününden bir hafta sonrasındır. Sulandırılan yeni bir Flakon B'den 0,5 mL bir kola uygulanır, iyi tolere edilirse 30 dakika sonra diğer kola 0,5 mL uygulanır.

Dördüncü tedavi günü: Üçüncü tedavi gününden iki hafta sonrasındır. Sulandırılan Flakon B'den 1,0 mL uygulanır. Böylece günlük maksimum doza ulaşılır.

Konvansiyonel rejime göre başlangıç tedavisi: Maksimum doza kademeli olarak artış gerektiren hastalarda, idame dozuna ulaşılan kadar uygulamalar haftalık olarak verilir.

İlk tedavi günü: Sarı etiketli Flakon A, açık pembe etiketli solvent ile sulandırılıp 0,1 mL uygulanır.

İkinci tedavi günü: İlk tedavi gününden bir hafta sonrasındır. Aynı Flakon A'dan 0,2 mL enjekte edilir.

Üçüncü tedavi günü: İkinci tedavi gününden bir hafta sonrasındır. Aynı Flakon A'dan 0,4 mL enjekte edilir.

Dördüncü tedavi günü: Üçüncü tedavi gününden bir hafta sonrasındır. Aynı Flakon A'dan 0,8 mL enjekte edilir.

Beşinci tedavi günü: Dördüncü tedavi gününden bir hafta sonrasındır. Siyah etiketli Flakon B, koyu pembe etiketli solvent ile sulandırılır ve 0,4 mL enjekte edilir.

Altıncı tedavi günü: Beşinci tedavi gününden bir hafta sonrasındır. Aynı Flakon B'den 0,6 mL enjekte edilir.

Yedinci tedavi günü: Altıncı tedavi gününden bir hafta sonrasındır. Sulandırılan yeni bir Flakon B'den 0,8 mL enjekte edilir.

Sekizinci tedavi günü: Yedinci tedavi gününden bir hafta sonrasındır. Sulandırılan yeni bir Flakon B'den 1 mL enjekte edilir. Böylece günlük maksimum doza ulaşılmış olur.

Normalde doz artışı bir önceki doz iyi tolere edilirse yapılmaktadır. Aksi durumlarda (iyi tolere edilmediyse), doz hastanın hassasiyetine göre ayarlanmalıdır.

İdame tedavisi: İdame tedavisine, başlangıç tedavisinde verilen dozlar iyi tolere edildiyse başlangıç tedavisinin hemen ardından başlanabilir.

İdame tedavisinde, her bir uygulama gününde siyah etiketli Flakon B, koyu pembe etiketli solvent ile sulandırılır. 4 - 8 haftada bir günlük maksimum doz veya bireysel maksimum doz uygulanır. Ambalajda bulunan flakonlar kadar doz enjekte edilecektir.

Çocuklar ve adölesanlarda kullanım:

HYMNOX'un 2 yaşından küçük çocuklarda güvenliliği ve etkililiği henüz belirlenmemiştir. Veri yoktur.

Uygulama şekli:

HYMNOX subkütan uygulanacaktır. Uygulamanın hemen öncesinde sulandırılmalıdır.

Uygulama öncesi sulandırma ile ilgili talimatlar için Bölüm 6.6'ya bakınız.

Özel önlemler

Tedavinin başlangıç aşamasında enjeksiyonlar arasında planlanandan fazla zaman geçerse, doz ayarlaması düşünülmelidir. Aynı şekilde, idame tedavisi aşamasında enjeksiyonlar arasında 8 haftadan fazla zaman geçerse doz ayarlaması düşünülmelidir.

Venom immünoterapi, 3 veya 5 yıl devam ettirilmelidir. Nüksetme ihtimali yüksek olan hastalarda tedavi ömür boyu sürdürülebilir.

İki farklı venomla aynı anda tedavi söz konusuysa, ikinci venomla tedaviye başlamadan önce birinci venomun başlangıç aşaması tamamlanmalıdır. Her iki venomun idame aşamasında; birinci venomun enjeksiyonu bir kola uygulanır, iyi tolere edilirse 1-4 hafta sonra ikinci venomun enjeksiyonu diğer kola uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

2 yaş altı çocuklarda uygulama hakkında bilgi yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Güncel GINA (*Global Initiative for Asthma*-Astım için Küresel Girişim) kılavuzuna göre kontrol altına alınmamış astım
- Edinsel Bağışıklık Yetmezliği Sendromu (AIDS)
- HYMNOX'un içindeki etkin maddelerden herhangi birine ya da Bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelere karşı bilinen aşırı duyarlılık
- Şiddetli aktif otoimmün hastalık
- Son iki haftada aşı olma
- Gebelik
- 2 yaş altındaki çocuklar

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıdaki durumlardan biri/ birkaçı mevcutsa dikkatli olunmalıdır:

- Güncel GINA kılavuzuna göre kısmen kontrol altına alınmış astım
- Malign tümörler ve organ spesifik otoimmün hastalıklar da dahil, inflamasyon veya enfeksiyonlar, ciddi veya stabil olmayan, akut veya kronik hastalıklar
- İmmün yetmezlikler veya immüsupresanlarla tedavi
- Ciddi psikolojik hastalıklar
- Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ile veya beta-blokörlerle eş zamanlı tedavi (Bkz. Bölüm 4.5)
- Uygulama anında şiddetli alerjik semptomlar
- Geçmişte Hymenoptera venomlarından başka venomlara karşı gelişen anafilaktik reaksiyon
- 2-5 yaş aralığındaki çocuklar

Mastositozu olan hastalarda yan etki görülme ihtimali daha yüksektir.

Uygulama günü, yoğun fiziksel aktivite, sıcak duş, alkol tüketimi ve aşırı yağlı yemekten kaçınılmalıdır.

Her uygulamadan önce; HYMNOX'un nasıl tolere edildiği, mevcut fiziksel/tıbbi durum, son uygulamadan sonra herhangi bir ilacın kesilmesi ya da başlatılması durumu varsa kayıt altına alınmalıdır.

Eğer gerekliyse, bireysel maksimum doz, tıbbi öyküye ve şu ana kadar nasıl tolere edildiğine bağlı olarak uyarlanmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim biçimleri

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Semptomatik antialerjik ilaçlarla (antihistaminikler, kortikosteroidler, mast hücre stabilizatörleri gibi) ve antihistaminik etkisi olan ilaçlarla tedavi hastanın tolerans seviyesini etkileyebilir. Eş zamanlı kullanılan ilaç varsa ve bırakıldıysa doktora bilgi verilmelidir. Böylece doktor, yan etkilerin muhtemel artışını değerlendirebilir.

ACE inhibitörleri ile eş zamanlı tedavi sonucu histamin salımının artışına bağlı olarak artan vazodilatasyon, potansiyel yan etkileri kötüleştirebilir.

Beta-blokörlerin (lokal olanlar dahil) eş zamanlı kullanımı teorik olarak advers reaksiyon riskini artırabilir veya adrenalinle yapılan herhangi bir tedavinin etkililiğini etkileyebilir.

Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI'ler) ile eş zamanlı kullanım, advers reaksiyonlar ve adrenalin tedavisi durumunda şiddetli hipertansiyon ve/veya taşikardi ile sonuçlanabilir.

Bulaşıcı hastalıklar için aşılama gerekliyse, HYMNOX'un son dozuyla arasında 1 hafta bırakılarak uygulanmalıdır. Venom immünoterapi ile tedaviye, aşılamadan en az 2 hafta sonra devam edilmelidir.

Yan etkilerin tedavisi için hastaya adrenalin uygulanacaksa, kontrendikasyonlar ve etkileşimler açısından hasta gözlenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyon için herhangi bir ilaç etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar /Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğurganlık üzerinde bir etki beklenmemektedir, ancak herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadın hastalara tedavi süresince doğum kontrolü uygulamaları ile ilgili özel bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hamilelik sırasında HYMNOX kullanımına ilişkin klinik veri mevcut değildir. Preklinik üreme toksisitesi çalışmaları yapılmamıştır.

HYMNOX tedavisi gebelikte kontrendikedir. Halihazırda tedaviye başlanmış ise, ancak bir risk-fayda değerlendirmesinden sonra devam ettirilebilir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum/ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

Vespula vulgaris/germanica'nın insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. *Vespula vulgaris/germanica*'nın süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da HYMNOX tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve HYMNOX tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Üreme yeteneği üzerinde bir etki beklenmemektedir, ancak herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Nadir vakalarda, enjeksiyon sonrası yorgunluk görülebilir. Hasta, refleksleri etkilenmişse, herhangi bir araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

MedDRA anlaşmasına göre istenmeyen etkiler sıklıklarına göre sınıflandırılmıştır:

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).

Uygulama şemasına katı bir şekilde uyulmasına ve dozun gerekli şekilde ayarlanmasına rağmen yan etkiler görülebilmektedir.

Sistem Organ Sınıfı	Görülme Sıklığı	İstenmeyen Etkiler
Göz hastalıkları	Çok yaygın veya yaygın	Kaşıntı
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları		Burunda kaşıntı, hapşırma, nazal konjesyon, burun akıntısı, astım
Gastrointestinal hastalıklar		Karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal
Deri ve deri altı doku hastalıkları		Eritem, kaşıntı, egzama, ürtiker
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar		Baş ağrısı, yorgunluk Kaşıntı, eritem, ödem, inflamasyon,

Önceden var olan atopik dermatitin belirli koşullar altında kötüleşmesi mümkündür.

Venom immünoterapinin uygulamasını takiben anafilaktik reaksiyonlar (şok da dahil, Bkz. Bölüm 4.9) görülebilir. Halihazırda başlamış olan sürecin prodromal semptomlarına dikkat edilmelidir. Bu semptomlar şunlardır:

- Avuç içlerinde, ayak tabanlarında ve/veya genital bölgede kaşıntı ve yanma
- Ağızda metalik tat
- Baş ağrısı, anksiyete, huzursuzluk
- Ağızda ve farinkste karıncalanma veya şişme
- Yutma, konuşma ve nefes almada güçlük
- Şiddetli ürtiker
- Bulantı, kusma, baş dönmesi, ishal
- Sıcaklık hissi
- Hipotansiyon

Ciddi advers reaksiyonlar genelde enjeksiyondan sonraki ilk 30 dakika içinde görülmektedir. Bu yüzden, hasta enjeksiyondan sonra mutlaka en az 30 dakika doktor gözetiminde kalmalıdır. Nadir vakalarda, istenmeyen etkiler HYMNOX kullanımından saatler sonra görülebilir. İlk yardım olarak epinefrin otoenjektör taşınması ve kullanılması değerlendirilmelidir. Hastaya epinefrin verilirse, kullanımı detaylıca tarif edilmelidir.

İstenmeyen etkilerin çocuklarda ve adolesanlarda, yetişkinlerde görüldükleri sıklık, form ve şiddette görülmesi beklenmektedir.

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, şiddetli yan etkilerin görülmesine yol açabilir (Bkz. Bölüm 4.8).

Aşırı doz uygulanması durumunda, anafilaktik reaksiyonların tedavisi için acil ilaçlar her zaman ulaşılabilir olmalıdır.

Gerekli acil önlemlerle ilgili olarak, "Akut tedavi ve anafilaksinin yönetimi" ile ilgili güncel kılavuzlar izlenecektir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Alerjen ekstraktlar, insektler

ATC Kodu: V01AA07

Venom ekstraktı uygulaması, alerjen spesifik IgE düşüşü ve salımı gerçekleşen mediyatörlerin modifikasyonu sonucu, hastaların venoma tolerans geliştirmesini sağlamaktadır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Venom ekstraktı, makromolekül karışımdan oluşmaktadır. Alerjenler, protein ve glikoprotein yapıdadırlar.

Emilim:

Uygulanabilir değildir.

Dağılım:

Uygulanabilir değildir.

Biyotransformasyon:

Uygulanabilir değildir.

Eliminasyon:

Uygulanabilir değildir.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Uygulanabilir değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Venom ekstraktlarının kullanımıyla ilgili hiçbir toksik etki bildirilmemiştir. Venom ekstraktları immünoterapide yıllardır kullanılmaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

- Mannitol
- Sodyum klorür
- Fenol
- İnsan serum albümin
- Sodyum hidroksit (pH ayarlayıcı)
- Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geçimlilik araştırmaları bulunmadığından bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

12 ay.

Son kullanma tarihi belirtilen ayın son günüdür.

Son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır.

Sulandırıldıktan sonra, buzdolabında (2°C - 8°C) saklandığında sarı etiketli Flakon A; 2 ay ve siyah etiketli Flakon B; 6 ay raf ömrüne sahiptir.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°C - 8°C arasında (buzdolabında) saklayınız. Dondurulmamalıdır. Yanlışlıkla dondurulmuş ilaçlar çözümlü kullanılmamalıdır. Sulandırıldıktan sonraki saklama koşulları için Bölüm 6.3.'e bakınız.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Lateks içermeyen kauçuk tıpalı ve alüminyum kapaklı ve contalı şeffaf cam flakonlar (Tip I, Av. Farm.). Liyofilizat ve solventler farklı renkte etiketlerle tanımlanmıştır. A harfiyle isimlendirilen liyofilizat flakonu, sulandırıldıktan sonra 25 mcg/mL konsantrasyona sahip olmaktadır ve sarı etiketlidir. B harfiyle isimlendirilen liyofilizat, sulandırıldıktan sonra 100 mcg/mL konsantrasyona sahip olmaktadır ve siyah etiketlidir. Solvent flakonları açık pembe (5 mL) ve koyu pembe (1,4 mL) etiketlidir.

Ambalaj:

HYMNOX başlangıç tedavisi:

- 1 adet: 125 mcg liyofilize venom ekstraktı içeren sarı etiketli Flakon A
- 3 adet: 125 mcg liyofilize venom ekstraktı içeren siyah etiketli Flakon B

- 1 adet: 5 mL solvent içeren açık pembe etiketli flakon
- 3 adet: 1,4 mL solvent içeren koyu pembe etiketli 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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanım için bilgiler:

HYMNOX’un sulandırılması:

- İlgili solvent flakonunu hafifçe çalkalayın (sarı etiketli Flakon A için açık pembe etiketli solvent flakonu, siyah etiketli Flakon B için koyu pembe etiketli solvent flakonu)
- Sarı etiketli Flakon A için açık pembe etiketli solvent flakonundan steril enjektörle 5 mL solvent çekin ve Flakon A’ya transfer edin. Sulandırıldıktan sonra konsantrasyonu 25 mcg/mL olan çözeltiyi homojenize etmek için hafifçe çalkalayın.
- Her yeni siyah etiketli Flakon B için, koyu pembe etiketli solvent flakonundan steril enjektörle 1,25 mL solvent çekin ve Flakon B’ye transfer edin. Sulandırıldıktan sonra konsantrasyonu 100 mcg/mL olan çözeltiyi homojenize etmek için hafifçe çalkalayınız.

7. GEÇİCİ İZİN SAHİBİ:

Şirket Adı: ROXALL Medicine İlaç İthalat İhracat San. ve Tic. Ltd. Şti

Adresi: Mustafa Kemal Mah. 2146. Sokak No:14/16, 06510, Çankaya/Ankara

Ülkesi: TÜRKİYE

Telefon: 0 312 240 07 20

Faks: 0 312 240 07 99

e-posta: turkey@roxall.com

8. GEÇİCİ İZİN NUMARASI(LARI):

2022-ALJ/14

9. İLK GEÇİCİ İZİN TARİHİ / GEÇİCİ İZİN YENİLEME TARİHİ:

İlk geçici izin tarihi: 18.08.2022

Geçici izin yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:
