

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLUSTOID® 10000 TU/ml enjeksiyonluk süspansiyon (Betula)

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

2,5 mL'lik çözelti içeren flakon*:

Bir taşıyıcı maddeye bağlı *Betula verrucosa* (huş ağacı) polenlerinden yüksek oranda saflaştırılarak ve polimerleştirilerek (kimyasal olarak modifiye edilmiş) üretilmiş alerjen ekstraktları (depo allergoid) içerir. Tam içerik hakkında bilgi edinmek için flakonun ve paketin üzerindeki etikete bakınız.

Standardizasyon TU/mL (TU=Terapötik Ünite/Birim) birimindedir. 1 mL 10000 TU içermektedir. Üniorm biyolojik aktivite, üretim prosesi tarafından garanti edilmektedir.

Yardımcı maddeler:

0,5 mL'lik maksimum doz başına;

Sodyum klorür.....3,8 mg

Sodyum hidroksit (pH ayarlayıcı)y.m.

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Steril, subkütan enjeksiyonluk süspansiyon içeren flakon

CLUSTOID® süspansiyon şeklindedir, berrak bir süpernatant ve beyazımsı jelatinimsi bir çökelti görünümüne sahiptir. Çalkalandıktan sonra açıkça fark edilen bulanık görünüme sahip olmalıdır. Alerjen ham maddelerinin doğal renklerinden dolayı enjeksiyonluk süspansiyon az ya da çok renklenebilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CLUSTOID®, eşlik eden astım olmadan veya güncel GINA (*Global Initiative for Asthma*-Astım için Küresel Girişim) kılavuzuna göre kontrollü bronşiyal astımla beraber görülebilen alerjiye bağlı nezle (alerjik rinit) ve gözün konjonktiva tabakasının alerji kaynaklı inflamasyonu (alerjik konjonktivit) gibi önlenemeyen alerjenler tarafından tetiklenen IgE aracılı alerjik hastalıkları tedavi etmek için kullanılır.

CLUSTOID® ile spesifik immünoterapiye başlamadan önce detaylı bir alergolojik anamnez ve tanı önerilir.

CLUSTOID®'in subkütan kullanımı, semptomlara sebep olan alerjenleri yavaş yavaş vücuda vererek bağışıklık sisteminin buna alışmasını sağlar.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Aşağıda belirtilen doz örneği bir referans bilgidir ve dozlar kişisel duyarlılığa göre ayarlanmalıdır.

Hastanın duyarlılık derecesi, hastanın tıbbi öyküsü ve test reaksiyonlarının sonucuna göre belirlenir.

Maksimum doz 0,5 mL kabul edilir. Hastanın tolere edebileceği bireysel maksimum doz daha düşük olabilir.

1. Başlangıç tedavisi

Hızlandırılmış çizelgeye göre:

1.tedavi gününde bir kola 0,2 mL başlangıç enjeksiyonu uygulanır. Doz iyi tolere edilirse en az 15 dakika sonra diğer kola ikinci enjeksiyon olarak 0,5 mL enjekte edilir, bu şekilde maksimum doza ulaşılmış olur.

Konvansiyonel çizelgeye göre:

Hızlandırılmış çizelgenin uygun olmadığı hastalar için idame dozuna ulaşılan kadar uygulamalar haftalık olarak gerçekleştirilir.

İlk tedavi gününde hastaya 0,1 mL, bir hafta sonra ikinci tedavi gününde 0,3 mL, yine bir hafta sonra üçüncü tedavi gününde 0,5 mL doz uygulanır.

Doz artışı, önceki doz hasta tarafından iyi tolere edildiği takdirde öngörülebilir. Aksi takdirde doz hastanın bireysel duyarlılığına göre ayarlanmalıdır.

2. Devam tedavisi

Devam tedavisi yılın herhangi bir zamanında, polen döneminde bile uygulanabilir.

Tedavi polen mevsiminden önce tamamlanacaksa flakon tamamen boşalana kadar en yüksek dozda (maksimum 0,5 mL) en az birer hafta arayla enjeksiyonlar yapılır.

Polen mevsiminde tedavinin kesilmesine karar verildiyse ve bir sonraki polen sezonu öncesi tedavi tamamlanmak isteniyorsa, polen sezonunda hemen sonra uygulanır ya da bir sonraki polen sezonundan önce yeniden başlatılır.

Devam tedavisi yıl boyu, iyi tolere edilmesi durumunda başlangıç tedavisinin hemen ardından ve polen sezonu içerisinde bile gerçekleştirilebilir. Bu durumda maksimum doz (maks. 0,5 mL) veya bireysel günlük doz 4 ila 8 haftada bir uygulanır. Dozlar, ambalajda bulunan flakonun içeriği tükenene kadar uygulanacaktır.

Çocuklar ve adölesanlarda kullanım:

CLUSTOID®'in 5 yaş altındaki çocuklar için güvenlilik ve etkililiği henüz kanıtlanmamıştır. Herhangi bir veri mevcut değildir.

Uygulama şekli:

Subkütan enjeksiyon ile uygulanır.

Her enjeksiyondan sonra hasta en az 30 dakika gözlem altında tutulmalı, ardından doktor tarafından değerlendirilmelidir.

Hastaya bir günde iki enjeksiyon verilirse, her bir enjeksiyon en az 15 dakika arayla yapılmalıdır.

Özel tedbirler

Enjeksiyonlar arasında planlanandan fazla zaman geçerse, doz ayarlaması düşünülecektir.

Başlangıç tedavisi aşamasında enjeksiyonlar arasında 1 haftadan fazla zaman geçerse, çizelge gereği (programa göre) öngörülen doz verilebilir.

Başlangıç tedavisi aşamasında enjeksiyonlar arasında 2 haftadan fazla bir zaman aralığı aşılsa, en son verilen doz tekrar edilmelidir ve daha sonra öngörüldüğü gibi doz artırılmaya devam edilmelidir.

Başlangıç tedavisi aşamasında enjeksiyonlar arasında 4 haftadan fazla bir zaman aralığı aşılsa, tedaviye en düşük dozla yeniden başlanması önerilir.

Devam tedavisi aşamasında enjeksiyonlar arasında 8 haftadan fazla zaman geçerse, tedaviye en düşük dozla yeniden başlanmalıdır.

Alerjene özgü immünoterapi, semptomlarda belirgin bir azalma gözlemlendikten sonra en az 1 yıl, toplamda 3 ila 5 yıla kadar devam ettirilmelidir

İki farklı alerjen ekstraktı ile yapılacak tedavi durumunda, ikinci alerjen ile tedaviye başlanmadan önce birincisi ile yapılan başlangıç tedavisi tamamlanacaktır. Her iki alerjen ile de idame tedavisi yürütülüyorsa, günde en fazla iki enjeksiyon yapılacaktır. Bu durumda ilk alerjen enjeksiyonu kollardan birine yapılacak ve iyi tolere edilirse en az 15 dakika sonra ikinci alerjenin enjeksiyonu diğer kola uygulanacaktır. Aksi takdirde (iyi tolere edilemezse) iki farklı alerjenin enjeksiyonu 2 ila 3 gün arayla uygulanacaktır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

5 yaş altındaki çocuklar için güvenlilik ve etkililiği henüz kanıtlanmamıştır. Veri yoktur.

Geriatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Bu ilacın içindeki etkin maddeye ya da Bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılık
- Güncel GINA kılavuzlarına göre şiddetli astım, kontrolsüz veya kısmen kontrollü bronşiyal astım hastaları
- Solunum sisteminde geri dönüşümsüz hasarlar (pulmoner, amfizem, bronşektazi vb.)
- Akut enfeksiyonlar veya grip, ayrıca soğuk algınlıkları gibi bulaşıcı hastalıklar
- Malign tümörler dahil ciddi akut veya kronik hastalıklar
- Ciddi kardiyovasküler hastalıklar
- Beta blokerleri ile yapılan tedaviler (topikaller de dahil)

- Bağışıklık sistemi hastalıkları (otoimmün hastalıkları, bağışıklık komplekslerinin neden olduğu patolojiler, diğer immün yetmezlikler)
- Bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavi
- Şiddetli psikolojik bozukluklar
- Son iki hafta içerisinde aşılanma
- Gebelik

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Enjeksiyon için hiposensitizasyon aşıları sadece alerji eğitimi almış veya alerjik hastalıklar konusunda deneyimli hekimler tarafından reçete edilebilir ve kullanılabilir.

Özellikle dikkat edilmesi gereken hususlar:

- Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ile tedavi (bkz. Bölüm 4.5)
- Enjeksiyon esnasında Şiddetli alerjik semptomlar
- Anafilaktik Şok gibi geçmiŐte anafilaktik reaksiyonlar
- 5 yaşıml altındaki çocuklar
- Tedaviye aktif katılım konusunda hastada isteksizlik olması

Enjeksiyon gününde spor, sauna, sıcak duş vb. gibi vücudu aşırı zorlayan aktiviteler yapılmamalı, alkol ve ağır yiyeceklerden kaçınılmalıdır. Enjeksiyon bölgesi ovulmamalıdır.

Bulaşıcı hastalıklara için eş zamanlı aşılanma durumunda, son CLUSTOID® enjeksiyonundan en az 1 hafta sonra uygulanmalıdır. Alerjenle tedaviye, bu aşılamadan en az 2 hafta sonra devam edilmelidir.

Her enjeksiyondan önce hastaya verilen son dozun tolere edilebilirliği, herhangi bir tedavinin kesilmesi veya başlatılması durumu, mevcut fiziksel durumu sorulmalı ve belgelemelidir.

Önceki tolerans seviyesine ve ara anamneze bağlı olarak her enjeksiyon için doz kişiye özel olarak belirlenmelidir.

Kullanmadan önce Őiře iyice çalkalanmalıdır, böylece maddenin eşit Şekilde dağılması sağlanır. alkalandıktan sonra homojen bir süspansiyon oluşmalıdır. Bir ökelti belirir ve kaybolmaz ise ürün kullanılmamalıdır.

Bu tıbbi ürün maksimum 0,5 mL'lik doz başına 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim biçimleri

Etkileşimler hakkında bilgi toplamak amacıyla herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Semptomatik antialerjik ilaçlarla eşzamanlı tedavi (örn. antihistaminikler, kortikosteroidler, mast hücre stabilizatörleri) ve eşlik eden antihistaminik etkili tıbbi ürünler hastanın tolerans düzeyini etkileyebilir. Bu ilaçların kullanımının bırakılması durumunda alerjik yan etkileri önlemek için CLUSTOID® dozunun ayarlanması gerekebilir.

Hastanın aynı zamanda ACE inhibitörleri ile tedavi edilmesi, histamin salımının neden olduğu vazodilatasyonun artmasına sebep olup ciddi yan etkileri kötüleştirebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

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)

CLUSTOID®'in çocuk doğurma potansiyeli ve doğum kontrol yöntemleri üzerindeki etkilerine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

CLUSTOID®'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli klinik veri yer almamaktadır. Üreme toksisitesi ile ilgili çalışma yapılmamıştır.

CLUSTOID®, gebelikte kontrendikedir. Gebelik sırasında CLUSTOID® ile tedavi başlatılmamalıdır. Başlanmış bir tedaviye doktorla görüşülerek gebelik süresince ara verilmelidir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum/ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımında yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

CLUSTOID®'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Emzirilen bebek için muhtemelen bir risk olmamasına rağmen, emzirme döneminde fayda risk değerlendirmesi gereklidir, çünkü emziren kadınların kullanımı konusunda yeterli veri mevcut değildir.

Üreme yeteneği / Fertilité

CLUSTOID®'in kadın fertilitésine etki beklenmemektedir, ancak bu konuda herhangi bir veri mevcut değildir. Üreme toksisitesi ile ilgili klinik öncesi çalışma yapılmamıştır, herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

CLUSTOID®'in araç ve makine kullanımına hafif bir etkisi vardır. Nadir durumlarda enjeksiyondan sonra hafif yorgunluk görülebilir. Hastanın tepki verme yetenekleri bozulmuşsa, araç ve 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).

Enjeksiyon sıklıklarına ve bireysel doz uyumuna tam uyulursa alerjik yan etkiler seyrek görülür. Bununla birlikte, özellikle doz aşımında ve hassas kişilerde tedaviye başlandıktan sonraki ilk günlerde aşağıdaki reaksiyonlar ortaya çıkabilir (ayrıca bkz. Bölüm 5.1):

Sistem Organ Sınıfı	Görülme Sıklığı	İstenmeyen Etkiler
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Bilinmiyor	Sistemik alerjik reaksiyonlar (anafilaktik şok da dahil)
Sinir sistemi hastalıkları	Bilinmiyor	Baş ağrısı, baş dönmesi, parestezi
Göz hastalıkları	Bilinmiyor	Göz kapağı ödemi, göz kaşıntısı
Kulak ve iç kulak hastalıkları	Bilinmiyor	Vertigo
Kardiyak hastalıklar	Bilinmiyor	Taşikardi, palpasyon
Vasküler hastalıklar	Bilinmiyor	Hipotansiyon, solgunluk, kızarma
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları	Bilinmiyor	Boğazda sıkışma, hırıltı, öksürük, dispne, astım, boğaz tahrişi, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, hapşırma
Gastrointestinal hastalıklar	Bilinmiyor	Disfaji, diyare, kusma, bulantı, karın ağrısı
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Bilinmiyor	Ürtiker, kaşıntı, döküntü, eritem, anjiyoödem, şişmiş yüz
Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları	Bilinmiyor	Artralji, Eklem şişmesi
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Bilinmiyor	Enjeksiyon bölgesinde ödem, ürtiker, renk değişikliği, nodül, ağrı, granülom, hematoma, eritem, kaşıntı, hipertrikoz, sıcaklık hissi, yabancı cisim hissi, periferik şişlik, göğüs rahatsızlığı, yorgunluk, halsizlik

Bu istenmeyen etkilerin çoğu kısa sürer ve tedavisi kolaydır.

Önceden var olan atopik dermatit bazı durumlarda kötüleşebilir.

Tedavi kesinlikle alerjik yan etkilerin seyrine ve şiddetine uygun olarak devam ettirilmelidir. Doktorun gerekli görmesi durumunda uygun gördüğü şekilde doz azaltılabilir.

Anafilaktik reaksiyonlar (şok dahil, ayrıca bkz. Bölüm 4.9) alerjen enjeksiyonundan birkaç saniye ila birkaç dakika sonra, genellikle de lokal bir reaksiyon gelişmeden önce ortaya çıkabilir. Ön (alarm) semptomlara dikkat edilmelidir.

Tipik alarm semptomları:

- Avuç içlerinde, ayak tabanlarında ve genital bölgede kaşıntı ve yanma
- Ağızda metalik tat
- Baş ağrısı, anksiyete ve/veya huzursuzluk
- Ağızda ve boğazda karıncalanma veya şişlik
- Yutma, konuşma ve nefes almada problem
- Deride şiddetli kızarıklık veya ürtiker
- Bulantı, kusma, baş dönmesi ve ishal
- Sıcak basması
- Kan basıncında düşüş

Ciddi yan etkiler genellikle enjeksiyondan 30 dakika sonra ortaya çıkar. Bu nedenle hastalar

uygulamadan sonraki 30 dakika boyunca doktor gözetiminde kalmalıdır.
Önceden var olan bir atopik dermatitin belirli durumlarda kötüleşmesi mümkündür.

Nadir durumlarda enjeksiyondan saatler sonra da yan etkiler meydana gelebilir, hasta bunları bir sonraki enjeksiyon öncesinde tedavi eden doktora bildirmek zorundadır. Tereddüt edilen hallerde ve özellikle de genel reaksiyonlar meydana geldiği zaman hasta doktoruyla derhal iletişim kurmak zorundadır.

Bu bilgi formunda belirtilmeyen yan etkiler görülürse, hasta tedavi eden doktora derhal bilgi vermelidir.

Anafilaktik reaksiyonların tedavisi için daima bir ilk yardım kiti ve acil ilaç hazır bulundurulmalıdır! Gerekli ilk yardım tedbirleri açısından güncel “Akut tedavi ve anafilaksi yönetimi kılavuzu” kaynak gösterilmektedir.

Yan etkilerin çocuklarda ve ergenlerde, yetişkinlerde görülenlerle aynı sıklıkta, tipte ve şiddete 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 ciddi anafilaktik reaksiyonlara ve hatta şoka neden olabilir (ayrıca bkz. Bölüm 4.8).

Aşırı uygulama durumunda, anafilaktik reaksiyonların tedavisi için her zaman acil ilaç bulundurulmalıdır. Gerekli acil önlemler ile ilgili olarak “Akut Tedavi ve Anafilaksinin Yönetimi” güncel kılavuzları izlenecektir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Alerjen ekstraktları
ATC Kodu: V01AA

Alerjiye yol açan maddeler verilerek tedavi edilen hastada bu alerjenlere karşı bir tolerans geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Bu etki, alerjene özgü IgG antikorların oluşmasıyla ve değişen mediyatörlerin açığa çıkmasıyla kendini göstermektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Allergoidler, yüksek molekül ağırlıklı maddelerin kompleks karışımlarıdır. İçerisindeki alerjenler proteinler ve glikoproteinlerdir.

CLUSTOID® preparatları, alüminyum hidroksite adsorbe edilmiş allergoidlerdir, böylece yavaş bir

salım elde edilir (depo etkisi).

Emilim:

Uygulanabilir değildir.

Dağılım:

Uygulanabilir değildir.

Biyotransformasyon:

Uygulanabilir değildir.

Eliminasyon:

Uygulanabilir değildir.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Uygulanabilir değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Allergoidlerin ve başlangıç maddelerinin bilinen hiçbir toksik özellikleri yoktur. Polimerize alerjenik ekstreler, yıllardır spesifik immünoterapi için kullanılmaktadır. Alerjen ekstraktları her yerde bulunan doğal kaynaklardan üretilmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Fenol

Alüminyum hidroksit, hidrat (Depo formülasyonu için adsorban)

Sodyum hidroksit (pH ayarlayıcı)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik araştırmaları yapılmadığından bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

18 ay.

Son kullanma tarihi belirtilen ayın son günüdür.

CLUSTOID®, etiket üzerinde “SKT...” olarak belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır. Son kullanma tarihi belirtilen ayın son günüdür.

Flakon açıldıktan sonra buzdolabında (2°C-8°C) 5 ay boyunca muhafaza edilebilir; fakat saklama süresi etiketin üstünde yer alan son kullanma tarihini geçmemelidir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

CLUSTOID®'i 2°C-8°C arasında (buzdolabında) saklayınız. Dondurulmamalıdır. Yanlışlıkla

dondurulmuş ilaçlar çözülüp kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Beyaz şeffaf, lateks içermeyen bromobütül kauçuk tıpalı ve gümüş renkli alüminyum kapaklı Tip I (Av. Farm.) cam flakon.

CLUSTOID® aşağıdaki ambalaj şekillerinde sunulmaktadır:

- 2,5 mL enjeksiyonluk süspansiyon içeren 1 flakon

Flakonun ortalama aşırı dolumu 0,5 mL'dir.

6.6. Beşerî 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.

7. GEÇİCİ İZİN SAHİBİ

ROXALL Medicine İlaç İthalat İhracat San. ve Tic. Ltd. Şti
Mustafa Kemal Mah. 2146. Sokak No:14/16, 06510, Çankaya/Ankara-TÜRKİYE
Tel: 0 312 240 07 20
Faks: 0 312 240 07 99
e-posta: turkey@roxall.com

8. GEÇİCİ İZİN NUMARASI(LARI)

2022-ALJ/6

9. İLK GEÇİCİ İZİN TARİHİ / GEÇİCİ İZİN YENİLEME TARİHİ

İlk geçici izin tarihi: 12.08.2022

Geçici izin yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ