

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

WINRHO SDF 600 IU (120 mikrogram) IV/IM enjeksiyonluk çözelti içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her flakonda; 600 IU (120 mikrogram) insan Anti-D immünglobülini içeren steril çözelti bulunur.

Bir mikrogram = 5IU dir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1 bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

IV/IM enjeksiyon için, steril ve renksiz, berrak çözelti içeren flakon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar:

. Babanın ve bebeğin Rho D (-) olduğunun kesinlikle bilindiği ve alloimmünizasyon gelişmiş, etkilenmiş Rh /rh olguları hariç olmak üzere, Rho D (-) kadına; annenin ve bebeğin kan guruplarına bakılmaksızın Rho D (+) bebek doğumundan sonra ilk 72 saat içinde uygulanır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji uygulama sıklığı ve süresi :

WINRHO SDF intravenöz ya da intramüsküler yolla uygulanmalıdır.

Antenatal profilaksi amacı ile gebeliğin 28-32 nci haftasında intravenöz veya intramüsküler 1500 IU (300 mikrogram) dozunda WINRHO SDF uygulanmalıdır. Rho (D) pozitif olduğu belirlenmiş bebeğin doğumunun hemen ardından ve en geç 72 saat içinde olmak üzere 600 IU (120 mikrogram) dozunda WINRHO SDF, IV veya IM uygulanmalıdır. Bebeğin Rho (D) durumu 72 saat içinde öğrenilmemişse, anneye WINRHO SDF uygulaması doğumdan 72 saat sonra yapılmalıdır.

72 saatten daha uzun sürenin geçmesi durumunda WINRHO SDF uygulaması bırakılmamalı, doğumdan sonra en geç 28 güne kadar mümkün olduğu kadar erken uygulanmalıdır.

Önerilen doz

Endikasyon	Doz (IM ya da IV uygulama)
28 haftalık gebelik süresi	1500 IU (300 mikrogram)
Postpartum (şayet yenidoğan Rh pozitifse)	600 IU (120 mikrogram)

WINRHO SDF gebelik sürecinde erken bir zamanda uygulanacaksa ,pasif olarak kazanılmış uygun anti –Rh seviyelerini korumak amacıyla ,WINRHO SDF'in 12 haftalık aralıklarla uygulanması önerilmektedir.

Fetal/neonetal anemi , rahim içi fetüs ölümü , anne ve fetüste büyük bir kanama (>4mL (%0.7 ile 0.8 kadın)) olmasından şüphe duyulduğu durumlarda bunun büyüklüğü uygun bir yöntemle saptanmalıdır. Örneğin: fetal HbF'sini tespit etmekte kullanılan Kleihauer- Betke asit elüsyon testi veya Rho –D pozitif hücrelerini hassaten belirleyen akış sitometresi gibi yöntemler kullanılabilir.

Buna göre anti-D immünoglobulin dozları 0.5 mL fetal kırmızı kan hücreleri başına (10 mikrogram veya 50 IU) verilmelidir.

Uygulama şekli:

Diğer ürünlerle birlikte uygulanmamalıdır.

Uygulama öncesi ürünü oda sıcaklığına getiriniz.

WINRHO SDF gibi parenteral ürünler uygulamadan önce partikül ve renk değişikliği için kontrol edilmelidir.

Ürün uygun bir damara aseptik koşullarda, 5-15 saniye 600 IU (120 mikrogram) enjeksiyon hızıyla uygulanır. İntravenöz uygulama öncesinde WINRHO SDF'nin seyreltilmesi tercih ediliyor ise, seyreltici olarak normal salin kullanınız, Dekstroz % 5 kullanmayınız. Hiçbir diğer seyreltici test edilmemiştir.

Kas içi enjeksiyonlar, üst kolun deltoit kası içine veya üst uyluk bölgesinin ön-yan taraflarına yapılmalıdır. Siyatik sinirinin zedelenme riskinden dolayı, kaba etli bölge sürekli enjeksiyon bölgesi olarak kullanılmamalıdır. Eğer kaba et bölgesi kullanılacaksa, sadece üst dış çeyrek kullanılır.

Uygulama metodu:

Win Rho SDF,Rho (D) immün Globulin (insan)'a ait etikette yazılı dozu elde etmek için flakon içeriğinin tamamı çekilmelidir.Doz hesaplaması için flakonun bir kısmı gerekiyor ise,hesaplama hedef dolum hacmine dayalı olarak yapılmalıdır.(hedef dolum hacmi 600IU için 0.5 mL , 1500 IU için 1.3 mL dir.)

Flakon içeriğinin kolayca çekilmesi için,steril bir şırınganın pistonunu (iğne ve iğne koruması yerinde) içerisine hava girmesine izin vermek amacıyla geri çekiniz.Flakonun içerisine hava enjekte etmek için şırınganın pistonuna basınız .Flakonu ters çeviriniz ve flakonun içeriğini şırıngaya çekiniz.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

WINRHO SDF 600 IU (120 mikrogram)'ın Rh immünizasyon profilaksisinde kullanımında literatürde herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

WINRHO SDF 600 IU (120 mikrogram)'ın Rh immünizasyonu profilaksisinde pediyatrik popülasyonda kullanımı yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

WINRHO SDF 600IU (120 mikrogram)'ın Rh immünizasyonu profilaksisinde geriyatrik popülasyonda kullanımı yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

WINRHO SDF aşağıdaki özelliklere sahip hastalarda **uygulanmamalıdır:**

- Bebekler de dahil olmak üzere Rho(D) pozitif kişilerde,
- Özellikle standart Rh antikor tarama testleriyle kanıtlanmış Rh immünizasyonu olan Rho(D) negatif kadınlarda,
- İnsan immünoglobulinlerine karşı, anaflaktik ya da ciddi sistemik reaksiyon geçmişi olan hastalarda ,
- Ig A yetersizliği olan hastalarda,
- Bu ilaca ya da formülasyonundaki ya da ambalajındaki bileşenlerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan kişilerde.

4.4 .Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**CİDDİ UYARILAR VE ÖNLEMLER**

İnsan plazma havuzlarından hazırlanan WINRHO SDF, virüsler gibi enfeksiyöz ajanlar içerebilir. (Bkz:aşağıdaki **genel** kısmına)

Çok nadir IgA – noksanlığı ya da insan immünoglobulin'e karşı aşırı duyarlılık vakalarında, aşırı duyarlılık reaksiyonları meydana gelebilmektedir. (Bkz:**duyarlılık** kısmına)

WINRHO SDF insan plazmasından elde edilmektedir.İnsan plazmasından elde edilen ilaçlar virüsler ve teorik olarak Varyant Creutzfeld-Jacob (v-VJD) gibi çeşitli hastalıklara yol açabilen enfeksiyon yapıcı ajanlar içerebilirler.WINRHO SDF' de Varyant Creutzfeld-Jacob hastalığının bulaşma riski teorik olarak minumumken klasik Creutzfeld-Jacob hastalığının bulaşma riski hiçbir kanıtla desteklenemez.Alınan önlemlere rağmen , bu tür ürünler halen potansiyel olarak hastalık bulaştırabilir.

Bu tür 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 olarak hastalarda tehlikeli olabilir (hemolitik anemi gibi)

Doktor bu ilacı hastaya reçete etmeden veya uygulamadan önce hastası ile risk ve yararlarını tartışmalıdır.

Rh immünizasyonu profilaksisi

WINRHO SDF uygulamasını takiben hastalar, muhtemel yan etkiler için en az 20 dakika gözlem altında tutulmalıdır. Bu ürün, pasif bağışıklık kazandırıcı ajanların kullanımı ve Rh (D) pozitif kırmızı kan hücreleri alan sensitize olmamış Rh (D) negatif hastaların yönetimi konusunda deneyimli, nitelikli bir sağlık uzmanının gözetimi altında uygulanmalıdır.

Tedavi ve komplikasyonların uygun bir biçimde yönetimi, yalnızca yeterli tanı ve tedavi imkanlarının halihazırda bulunduğu durumda mümkündür.

Hamileliğin geç döneminde ya da doğumu takiben meydana gelen büyük bir fetomaternal kanama, zayıf bir karışmış alan (mixed field) pozitif D_u test sonucuna sebep olabilir Pozitif D_u test sonucuna sahip bir hasta, büyük miktardaki bir fetomaternal kanama için taranmalı ve WINRHO SDF dozu bu doğrultuda ayarlanmalıdır. Anne kanı konusunda herhangi bir şüphe olduğunda WINRHO SDF uygulanmalıdır .

Duyarlılık:

WINRHO SDF uygulamasını takiben, alerjik reaksiyonlar bildirilmiştir. (Bkz: advers ilaç teaksiyonları) WINRHO SDF'ye karşı alerji ya da anaflaktik bir reaksiyon durumunda, subkutan epinefrin hidroklorür enjeksiyonu yapılmalı ve akabinde eğer gerekli olursa hidrokortizon uygulanmalıdır.

WINRHO SDF, eser miktarda IgA içermektedir (belirtildiği gibi uygun hazırlandığında, 40 mikrogram/mL'den fazla IgA içermez.) WINRHO SDF, IgA eksikliği olan seçilmiş hastalarda başarıyla kullanılmış olmasına rağmen, bu hastalarda IgA içeren kan ürünleri uygulamasından hemen sonra, IgA antikoru oluşturma ve anaflaktik reaksiyonlar verme potansiyeli bulunmaktadır.

Buruks ve arkadaşları (1986) 15 mikrogram IgA / mL'lik az miktardaki bir kan ürününün bile IgA noksan bireylerde anaflaktik reaksiyona neden olduğunu bildirmiştir. İnsan globulinine anaflaktik ya da ciddi sistemik reaksiyon geliştirdiği bilinen bireylere, WINRHO SDF ya da diğer herhangi bir immünoglobulin (insan) uygulanmamalıdır.

Hastalar, kurdeşen, yaygın ürtiker, göğüste baskı hissi, hırıltı, düşük tansiyon ve anaflaksi dahil aşırı duyarlılık reaksiyonlarının erken belirtileri konusunda bilgilendirilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İlaç- ilaç etkileşimleri:

Ciddi ilaç etkileşimleri

Etkililiği azaltılmış canlı virüs aşıları: immünoglobulin uygulaması, etkililiği azaltılmış canlı virüs aşılarının etkililiğini, sonraki 3 ay ya da daha fazla bir süre boyunca azaltabilir.

İmmünoglobulin uygulaması, kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği gibi canlı etkililiği azaltılmış aşılardan etkililiğini azaltabilir. Canlı virüs aşılımlarıyla aşılama, WINRHO SDF uygulamasından sonra yaklaşık 3 ay kadar ertelenmelidir.

Canlı virüs aşılama sonrasında kısa süre sonra WINRHO SDF alan hastalar, İmmünoglobulinin uygulanmasından 3 ay sonra tekrar aşılmalıdır.

Rho(D) immünglobulin (insan)	Ref	Etki	Klinik yorum
Etkililiği azaltılmış canlı virüs aşıları (örnek : kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği)	T	İmmün globulin etkililiği azaltabilir	Eğer WINRHO SDF aşılama sonrası 14 gün içerisinde verilirse tekrar aşılama düşünülmelidir.

Diğer ilaçlarla etkileşim belirlenmemiştir.

WINRHO SDF'nin diğer ilaçlardan ayrı olarak uygulanması önerilir.

İlaç / besin / bitkisel ürün etkileşimi:

Gıda, alkol ve diğer bitkisel ürünlerle etkileşimi bilinmemektedir.

İlaç/laboratuvar deney etkileşimi:

Pasif olarak uygulanan anti-Rho (D)'nin varlığı, direk antiglobulin ve dolaylı antiglobulin (Coombs)' testinin pozitif sonuçlarına yol açabilir. Direk ve dolaylı antiglobulin testlerinin yorumlanması, hastanın altta yatan klinik durumu ve destekleyici laboratuvar verileri bağlamında yapılmalıdır. Pasif olarak uygulanmış Rh antikorunun maternal ya da fetal kanda varlığı, direk antiglobulin (Coombs) testinin pozitif sonuçlanmasına yol açabilir.

Anti -D antikoruna ek olarak, WINRHO SDF eser miktarda anti - C , E , A ve B antikorları içerir. Bu antikorlar laboratuvar tarama testleri ile tespit edilebilirler.

Win Rho SDF'ye ait sıvı formülasyon maltoz içermektedir. IVIG ürünleri içerisindeki maltozun bazı kan glukoz test sistem tiplerinde, yanlışlıkla yüksek kan glukoz seviyeleri verdiği gösterilmiştir. (örneğin, glukoz dehidrojenaz pirrolokinolinkinon(GDH-PQQ) ya da glukoz-dye - oksidredüktaz metodlarına dayalı sistemler ile) .Yanlışlıkla daha yüksek glukoz değeri okuma potansiyelinden dolayı, Win Rho SDF sıvı dahil, maltoz - içeren parenteral ürünler kullanan hastalarda kan glukoz seviyelerini test ya da takip etmek için yalnızca glukoz-spesifik test sistemleri kullanılmalıdır.

Test şeritlerindeki dahil kan glukoz test sistemlerine ait ürün bilgileri, sistemin maltoz-içeren parenteral ürünler ile birlikte kullanımının uygun olup olmadığının belirlenmesi amacıyla dikkatli bir şekilde incelenmelidir . Herhangi bir belirsizlik durumunda, sistemin maltoz içeren parenteral ürünler ile birlikte kullanımının uygun olup olmadığının belirlenmesi amacıyla test sisteminin üreticisi ile irtibata geçilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

WINRHO SDF 600 IU (120 mikrogram)'ın Rh immünizasyon profilaksisinde kullanımında literatürde herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır

Pediyatrik popülasyon:

WINRHO SDF 600 IU (120 mikrogram)'ın Rh immünizasyon profilaksisinde pediyatrik kullanımı yoktur.

Geriatrik popülasyon:

WINRHO SDF 600 IU (120 mikrogram)'ın Rh immünizasyonu profilaksisinde geriatrik kullanımı yoktur.

4.6 .Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü /kontrasepsiyon

Mevcut verilere göre WINRHO SDF'nin, çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanımının, gelecekteki gebeliğe zararlı bir etkisi yoktur.

Gebelik dönemi

Mevcut verilere göre WINRHO SDF' nin, gebe kadınlarda kullanımı fetüste hasar oluşturmaz.

WINRHO SDF gerekli olmadıkça, (annenin kan grubunun Rho (D) pozitif olduğu durumlarda, annenin sensizite durumuna maruz kalmaması halinde) gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Doğum anında WINRHO SDF'nin güvenli kullanımı bildirilmemiştir.

Laktasyon dönemi

Mevcut verilere göre, WINRHO SDF'nin, anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Anti-D immünglobulinin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır.Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına / tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve WINRHO SDF tedavisinin çocuk açısından zararı dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilitite

Klinik öncesi veriler ve literatür bilgilerine göre gelişim veya üreme toksisitesi olarak insanlara özel bir zararı olmadığı tespit edilmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bu ürünün araç ve makine kullanmaya zarar verdiğini gösteren herhangi bir belirti yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Rho (D) immünglobulin (insan)'a karşı reaksiyonlar Rho (D) negatif bireylerde nadirdir

Az sayıdaki vakada,enfeksiyon bölgesinde rahatsızlık ve hafif bir şişme ile, vücut sıcaklığında hafif bir artış bildirilmiştir.

WINRHO SDF'ye ait güvenilirlik, bebeğin babasının Rho (D) pozitif olduğu ya da bilinmediği gebe Rho (D) negatif kadınlarda (n= 2062) gerçekleştirilen klinik çalışmalarda değerlendirilmiştir. Klinik çalışmalarda yalnızca 1 advers reaksiyon bildirilmiştir. Bu advers reaksiyon, kısa süre içerisinde oldukça yüksek miktarda (12 × 600 IU) doz uygulaması nedeniyle gerçekleşmiştir.

Sağlıklı Rho (D) negatif erkek üzerinde gerçekleştirilen bir klinik çalışmada, gönüllülere IV infüzyon yoluyla Rho (D) pozitif fetal kırmızı hücreler uygulanmış ve ardından 1-2 gün sonra fetal kırmızı hücreler, 600IU(120 µg) IV WINRHO SDF uygulaması ile temizlenmiştir. Bu deneklere WINRHO SDF uygulamasından sonra 6 - 8 nci saatlerde, granülosit [4.25 den $7.88 \times 10^9/L$ 'ye ($p < 0.01$)] ve monosit [0.38'den $0.64 \times 10^9/L$ 'ye ($p < 0.02$)] ortalama seviyelerinde bir artış olmuştur. Fagositik lokositlerin seviyeleri, WINRHO SDF tedavisinden 24 saat sonra, tedavi önceki seviyelerine geri dönmüştür. WINRHO SDF'ye ait bu etkinin, dolaşımında hiç Rho (D) pozitif kırmızı hücre yokken daha yüksek WINRHO SDF dozlarında gözlemlendiğinden, Rho (D) pozitif fetal kırmızı hücrelere ait anti- Rho (D) aracılı klerensden kaynaklandığına inanılmaktadır.

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırılması şöyledir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerle tahmin edilemiyor)

Rh immunizasyon profilaksisi için tedavi edilen hastalarda advers ilaç reaksiyonları şunlardır:

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık ve anafilaktik reaksiyon.

Deri ve deri altı doku hastalıkları :

Yaygın olmayan : Kaşıntı ve döküntü.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın olmayan : Enjeksiyon bölgesinde sertleşme, kaşıntı ve şişme, vücut sıcaklığında hafif bir artış

Yukarıda tanımlanan advers reaksiyonlara ilave olarak ITP tedavisinde ve/veya Rh immunizasyonunun engellenmesinde klinik deneylerde ve / veya pazarlama sonrası deneyimlerde WINRHO kullanımı ile bağlantılı olduğu düşünülerek ,nadir olarak şunlar raporlanmıştır.

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Terleme, baş dönmesi, hiperkinezi.

Kardiak hastalıklar:

Yaygın olmayan:Hipertansiyon, hipotansiyon.

Vasküler hastalıklar:

Yaygın olmayan: Vazodilasyon.

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın olmayan:İshal ,bulantı, istifra.

Deri ve deri altı hastalıkları:

Yaygın olmayan: ürtiker, isilik.

Kas ve iskelet bozukluklar:

Yaygın olmayan: Sırt ağrısı, miyalji, eklem ağrısı.

Genel bozukluklar:

Yaygın olmayan: Karın ağrısı, asteni, solgunluk , uyku hali.

Laboratuvar tahlilleri:

Yaygın olmayan: Artmış LDH.

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

Şüpheli advers etkileri lütfen raporlayınız.

Pazarlama sonrası veriler:

Pazarlama sonrasında yukarıdaki istenmeyen etkilere ek deneyimler bildirilmemiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Pazarlama sonrası spontan bildirimde, WINRHO SDF için önerilenden daha yüksek dozların uygulandığı, doz hesaplaması ile ilişkili kısıtlı sayıda ilaç hata raporu olmuştur. Bu hesaplama hataları µg (mikrogram) ile IU (1µg =5 IU) arasındaki karışıklıktan, kilogram ile pound arasındaki karışıklıktan ve büyük bir fetomaternal kanamayı takiben gerekli dozun yanlış hesaplanmasından doğmuştur.

Rh immünizasyon hastalarının profilaksisinde hiçbir reaksiyon bildirilmemiştir.

Tedavi:

Normal olarak WINRHO SDFnin kesilmesinin dışında yapılacak bir tıbbi müdahaleye gerek yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER:

5.1 . Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: spesifik immünoglobulinler.

ATC kodu: J06BB01

Genel özellikler

WINRHO SDF enjeksiyonu sonrası, Rho (D) pozitif kırmızı kan hücreleri (RBC)' lerin kan dolaşımından temizlenmesini (klerens) ölçen iki farmakodinamik çalışma (WR-002 ve5696-2) gerçekleştirilmiştir. 15 Rho (D) negatif deneğe fetal Rho (D) pozitif eritrosit ve akabinde IM (n=10) ya da IV (n=5) olarak WINRHO SDF verilmiştir. Rho (D) pozitif RBC' lerin klerensi 24 saat içerisinde tamamlanmıştır. Altı ay sonra 5 denek Rho (D) pozitif RBC ile tekrar sınanmış ve hiçbirini ikinci bir WINRHO SDF uygulaması sonrası sekonder bir immün yanıt bulgusu göstermemiştir. İkinci enjeksiyondan sonra

102 nci güne kadar, deneklerin hiçbirinin serumunda, kanıtlanabilir anti (D) antikoru mevcut olmamıştır.

Bu farmakodinamik sonuçlar, Rho (D) pozitif kana maruz bırakılmış Rho (D) negatif kadınlarda Rh alloimmünizasyon profilaksisi ile tutarlıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

WINRHO SDF'nin IM ve IV uygulama sonrası farmakokinetik özellikleri değerlendirilmiştir.

(WS-031) WINRHO SDF IV ve IM uygulaması sonrası eğrinin altında kalan alan (EAA o-t) benzerdir. Bu da IM uygulamasının neredeyse %100 biyoyararlanıma sahip olduğunu akla getirmektedir. IV uygulamayı takiben doruk seviyeler (Cmax) IM uygulamadan daha yüksektir. IM uygulama sonrası yarılanma ömrü ($t_{1/2}$), IV uygulamadan daha uzun olmuştur.

Emilim:

WINRHO SDF IV yoldan uygulamasını takiben plazma doruk konsantrasyonuna 2 saat içerisinde ulaşmaktadır. WINRHO SDF'nin IM yoldan uygulamasını takiben doruk konsantrasyonuna ulaşması ise yaklaşık 5-10 gün sürmektedir. 600 IU (120 mikrogram) WINRHO SDF hamile olmayan deneklere uygulandığında pasif anti-Rho (D) antikoru doruk düzeyleri IV uygulama sonrasında yaklaşık 20 ng/mL ve IM uygulama sonrasında 40 ng/mL olarak tespit edilmiştir.

Dağılım:

WINRHO SDF hamile kadınlara post-natal doz olarak 600 IU (120 mikrogram) uygulandığında pasif anti-Rho (D) antikoru 6 hafta süresince dolaşımında tespit edilmemektedir. Dolayısıyla antenatal uygulama için 1500 IU (300 mikrogram) dozu kullanılmalıdır. WINRHO SDF'nin IV uygulamasını takiben biyoyararlanımı hızlı ve tamdır. Pasif antikoru hızla plazma ve ekstraselüler boşluk arasında dağılır. WINRHO SDF ile yapılan farmakokinetik çalışmalarda EAA karşılaştırılması sonucunda IM uygulamanın yaklaşık %100 biyoyararlanıma sahip olduğu düşünülmektedir.

Biyotransformasyon:

İmmüoglobulinler ve immün kompleksler retikuloendoteryal sistem ile metabolize olurlar.

Eliminasyon:

Yapılan pek çok farmakokinetik çalışma WINRHO SDF'nin, normal ve sağlıklı kişilerde eliminasyon yarılanma ömrünün IV uygulamayı takiben, 18-24 gün ve IM uygulamayı takiben, 24-30 gün arasında olduğunu göstermiştir. Eliminasyon yarılanma ömrünün, hastadan hastaya değişiklikler göstermesi mümkündür.

Etki süresi:

WINRHO SDF'nin ITP hastalarında trombositleri artırdığı gösterilmiştir. Trombosit sayısı genellikle bir ila iki gün içinde artmakta olup, tedavinin başlangıcından sonra 7 ila 14 gün içinde doruk yapar. Yanıtın süresi değişkendir; ancak, ortalama süre yaklaşık 30 gündür.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

IV İmmüno globulinlerin klinik çalışmalar ve literatür bazında farmakokinetiklerinin doğrusal olduğu bildirilmiştir.

5.3 . Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvan toksisite çalışmaları:

Akut toksisite:

Klinik öncesi veriler ve literatür bilgilerine göre akut toksisite olarak insanlara, özel bir zararı olmadığı tespit edilmiştir.

Gelişme veya üreme toksisitesi:

Gebelik risk kategorisi: C

Uygun, iyi kontrollü insan çalışmaları yoktur ve hayvan çalışmaları ile gebelik üzerine risk gösterilmiştir; ancak, potansiyel yararlar potansiyel risklerden fazla olabilir.

Klinik öncesi veriler ve literatür bilgilerine göre, gelişim veya üreme toksitesi olarak insanlara özel bir zararı olmadığı tespit edilmiştir.

Teratojenite:

Klinik öncesi veriler ve literatür bilgilerine göre teratojenite olarak insanlara özel bir zararı olmadığı tespit edilmiştir.

Genotoksisite:

Klinik öncesi veriler ve literatür bilgilerine göre genotoksisite olarak insanlara özel bir zararı olmadığı tespit edilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER:

6.1 . Yardımcı maddelerin listesi

Maltoz

Polisorbat 80

6.2 .Geçimsizlikler

WINRHO® SDF diğer başka bir tıbbi ürünle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay'dır.

Mikrobiyolojik açıdan ürün hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılmayacaksa, kullanım öncesi saklama süresi ve şartları kullanıcının sorumluluğunda olup, rekonstitüsyon /seyreltme kontrollü ve valide edilmiş aseptik şartlarda yapıldığında, 2°-8°C'de 24 saatten uzun olamaz.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

WINRHO SDF'yi 2°-8°C arasında buzdolabında saklayınız. Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız. Son kullanma tarihi geçen ürünleri kullanmayınız. Flakon tek kullanım içindir. Kullanılmayan kısmı atınız.

Çevreyi korumak amacıyla kullanılmayan kısmı şehir suyuna veya çöpe atmayınız. Bu konuda eczacınıza danışınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kauçuk tapalı, flip-off kapaklı 3 mL'lik flakonda steril çözelti.

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

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller, Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği ve Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız.

Uygulama öncesi ürünü oda sıcaklığına getiriniz.

Diğer ürünlerle eş zamanlı olarak uygulamayınız..

Artan ürünleri kullanmayınız kullanılmayan kısmı atınız.

WINRHO SDF kullanılmadan önce gözle kontrol edilmeli, içinde partikül veya renginde bir değişiklik varsa kullanılmamalıdır.

Ürünü hazırlarken köpüklenmekten kaçınınız.

İlaç verme hızı 5-15 saniye olarak ayarlanmalıdır.

Virütik (Enfeksiyöz) maddelerin bulaşmasını önlemek amacı ile her kişi için ayrı bir flakon, steril şırınga ve iğne kullanılması gerekmektedir.

WINRHO SDF uygulamasını takiben hastalar, muhtemel yan etkiler için **en az 20 dakika** gözlem altında tutulmalıdır. Bu ürün, pasif bağışıklık kazandırıcı ajanların kullanımı ve Rh (D) pozitif kırmızı kan hücreleri alan sensitize olmamış Rh (D) negatif hastaların yönetimi konusunda deneyimli, nitelikli bir sağlık uzmanının gözetimi altında, yalnızca yeterli tanı ve tedavi imkanlarının halihazırda bulunduğu sağlık kuruluşunda uygulanmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ:

RA İlaç San. Ve Tic .A.Ş
Kehribar Sok.No . 14 / 7- Gaziosmanpaşa- ANKARA
Tel: (312) 442 82 70
Faks: (312) 442 82 77

8. RUHSAT NUMARASI : 47

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 06.03.2009
Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ