# KISA ÜRÜN BİLGİSİ

## 1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KIOVIG 5 g / 50 mL I.V. infüzyon için çözelti içeren flakon

## 2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin maddeler:**
1 mL çözelti içinde:
İnsan normal immünoglobulini (IVIg) 100 mg*
* En az % 98'i IgG içeren insan kaynaklı protein içeriğine karşılık gelir.
**IgG alt sınıflarının dağılımı:**
$IgG_1$ ≥ % 56,9
$IgG_2$ ≥ % 26,6
$IgG_3$ ≥ % 3,4
$IgG_4$ ≥ % 1,7
Maksimum immünoglobulin A (IgA) içeriği: mL başına 0.14 mg

**Yardımcı maddeler:**
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

## 3.FARMASÖTİK FORM

İ.V. infüzyon için çözelti
Çözelti berrak ya da hafif bulanık, renksiz veya açık sarı renktedir.

## 4.KLİNİK ÖZELLİKLER

### 4.1. Terapötik endikasyonlar
- Primer immün yetmezlik sendromlarında
- Ciddi enfeksiyonlarla seyreden ve sekonder hipogamaglobulinemi gelişmiş multiple myeloma ve kronik lenfositik lösemide
- Allojeneik kemik iliği nakli sürecinde gelişen immün yetmezlik tedavisinde
- AIDS'li çocuklarda tekrarlayan enfeksiyon durumlarında (pediyatrik HIV enfeksiyonunda)
- Guillain-Barré sendromunda
- Steroid tedavisine dirençli ve klinik kanamalarla giden immün trombositopenik purpura'da
- ITP hastalarında trombositopenik dönemde yapılacak cerrahi veya splenektomiye hazırlık amacıyla
- Bulber tutulumu olan Myastenia Gravis'te
- Kawasaki hastalığında
- Gebeliğe sekonder immün trombositopeni veya gebelik ve ITP beraberliğinde endikedir.

### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
**Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**
Pozoloji ve uygulama sıklığının endikasyona göre değişmesine ve dozun replasman tedavisinde bireysel klinik yanıt ve farmakokinetiğe bağlı olarak ayarlanma gerekliliğine rağmen genel olarak aşağıdaki dozlar rehber olarak önerilebilir:

**Primer immün yetmezliklerde yerine koyma (replasman) tedavisi:**
Doz, serum IgG düzeyi en az 4.0 g/L olarak sabit kalacak şekilde (bir sonraki infüzyondan önce ölçülen) ayarlanmalıdır. Bu düzeylerin sağlanabilmesi için tedavinin başlangıcından itibaren 3-6 ay gereklidir. Önerilen başlangıç dozu 0.4-0.8 g/kg, ve idame dozu her 3 haftada bir 0.2 g/kg'dır. 6.0 g/L sabit düzeylere ulaşabilmek için gereken doz 0.2-0.8 g/kg/ay'dır. Stabil durum sağlandıktan sonra, her 2-4 haftada bir tekrar uygulanmalıdır. Uygulanan dozu ve uygulama sıklığını ayarlamak için iki doz arasındaki serum düzeyleri ölçülmelidir.
**Ciddi enfeksiyonlarla seyreden ve sekonder hipogamaglobulinemi ile birlikte olan multiple myeloma ya da kronik lenfositik lösemi ve pediyatrik HIV enfeksiyonlarında yerine koyma tedavisi:**
Önerilen doz her üç ya da dört haftada bir 0.2-0.4 g/kg'dır.
**Steroid tedavisine dirençli ve klinik kanamalarla giden immün trombositopenik purpura; ITP hastalarında trombositopenik dönemde yapılacak cerrahi veya splenektomiye hazırlık amacıyla; Gebeliğe sekonder immün trombositopeni veya gebelik ve ITP beraberliğinde; Bulber tutulumu olan Myastenia Gravis'te**
Akut ataklarda birinci gün 0.8-1.0 g/kg dozunda uygulanır. Daha sonraki üç gün içerisinde aynı dozda bir defa daha ya da 2-5 gün süreyle 0.4 g/kg/gün dozunda idame tedavisi uygulanır. Relaps olduğunda tedavi tekrarlanabilir.
**Guillain Barré Sendromu:**
3-7 gün süreyle 0.4 g/kg/gün dozunda uygulanır. Çocuklarda kullanım deneyimi sınırlıdır.
**Kawasaki Hastalığı:**
2-5 gün süreyle bölünmüş dozlar halinde 1.6-2.0 g/kg dozunda ya da 2.0 g/kg tek doz olarak uygulanmalıdır. Beraberinde hastalara asetil salisilik asit tedavisi verilmelidir.
**Allojenik Kemik İliği Transplantasyonu:**
İnsan normal immünoglobulin tedavisi, transplantasyon sonrası ve tedavi rejiminin oluşturulmasında kullanılır.
Enfeksiyonların tedavisi ve graft versus host hastalığını önlemek amacıyla kullanıldığında, doz hasta gereksinimlerine göre ayarlanır. Genellikle tranplantasyondan 7 gün önce başlanarak, transplantasyon sonrası 3 aya kadar haftada 0.5 g/kg dozunda kullanılması önerilmektedir.
Uzun süre antikor üretiminin olmaması durumunda, antikor düzeyleri normalleşene kadar aylık 0.5 g/kg dozlar önerilir.
Doz önerileri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

| **Endikasyon** | **Doz** | **Uygulama sıklığı** |
|---|---|---|
| Primer immün yetmezliklerde replasman tedavisi | • başlangıç: 0.4-0.8 g/kg<br>• idame: 0.2-0.8 g/kg | En az 4.0 g/L serum IgG düzeyi sağlayana kadar her 2-4 haftada bir. |
| Sekonder immün yetmezliklerde replasman tedavisi | 0.2-0.4 g/kg | En az 4.0 g/L serumIgG düzeyi sağlayana kadar her 3-4 haftada bir |
| AIDS'li çocuklar | 0.2-0.4 g/kg | Her 3-4 haftada bir |
| İmmün modülasyon:<br>İdiyopatik Trombositopenik Purpura | 0.8-1.0 g/kg<br>ya da<br>0.4 g/kg/gün | Birinci gün; ilk üç gün içerisinde tekrarlanabilir.<br>2-5 gün boyunca |
| Guillain Barré sendromu | 0.4 g/kg/gün | 3-7 gün boyunca |
| Kawasaki Hastalığı | 1.6-2.0 g/kg<br>ya da | ilk 2-5 günde asetil salisilik asitle birlikte bölünmüş dozlar halinde |

| | | |
|---|---|---|
| | 2.0 g/kg | asetil salisilik asitle birlikte tek dozda |
| Allojenik kemik iliği transplantasyonu:<br>• Enfeksiyonların tedavisi ve graft versus host hastalığının profilaksisi<br>• Uzun süre antikor üretiminin olmaması | 0.5 g/kg<br>0.5 g/kg | Tranplantasyon öncesi 7'inci günden başlayarak transplantasyon sonrası 3 aya kadar her hafta.<br>Antikor düzeyleri normalleşene kadar her ay. |

**Uygulama şekli:**
İnsan normal immünoglobulini ilk 30 dakikada 0.5 mL/kg/saat hızıyla intravenöz olarak uygulanmalıdır. Hasta tarafından iyi tolere edilirse uygulama hızı kademeli olarak maksimum saatte 6.0 mL/kg'a kadar arttırılabilir. Sınırlı sayıda hastadan elde edilen klinik veriler, yetişkinlerdeki primer immün yetmezlik (PID) durumu olan hastaların 8.0 mL/kg/saat'lik bir infüzyon hızını tolere edebildiklerini göstermiştir.
KIOVIG yalnızca intravenöz yoldan uygulanmalıdır. Diğer uygulama yolları araştırılmamıştır.
Eğer infüzyon öncesi seyreltme gerekli olursa KIOVIG, 50 mg/mL'lik son konsantrasyona ulaşana kadar ( % 5 immünoglobulin ) % 5 Glukoz solüsyonu ile seyreltilebilir. Seyreltme konusundaki ayrıntılı bilgiler için Bölüm 6.6.'ya bakınız.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**
**Böbrek / Karaciğer yetmezliği:**
İntravenöz immünglobulin ürünleriyle birlikte, akut renal yetmezlik, ozmotik nefroz ve ölüm bildirilmiştir. Önceden böbrek yetmezliği olan hastalar, diyabetliler, yaşı 65'den büyük olanlar ya da nefrotoksik ilaç kullananlar IVIg kullanımıyla oluşacak akut renal yetmezliğe daha yatkındır. Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda minimum konsantrasyonda ve pratik olarak mümkün en yavaş infüzyon hızıyla uygulanmalıdır.
**Pediyatrik popülasyon:**
Çocuklarda, doz vücut ağırlığına göre ayarlanılarak kullanılabilir. İnfüzyon hızı yavaş olmalıdır.
**Geriyatrik popülasyon:**
65'inden yaşlılarda doz ayarlaması ve minimum infüzyon hızıyla uygulama gereklidir.

**4.3. Kontrendikasyonlar**
Etkin madde veya yardımcı maddelere karşı aşırı hassasiyet.
Homolog immünoglobulinlere karşı aşırı duyarlılık; özellikle çok nadir olgularda, hastanın IgA'ya karşı antikor geliştirdiği, IgA yetmezliği.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**
Bazı olumsuz etkiler infüzyon hızıyla ilgili olabilir. "4.2. Pozoloji ve uygulama şekli" bölümünde önerilen infüzyon hızına hassasiyetle uyulmalıdır. İnfüzyon süresince hastalar herhangi bir semptomun gelişmesi açısından monitorize edilmeli ve dikkatle izlenmelidir.
Aşağıdaki durumlarda bu olumsuz etkiler daha sık görülebilir:
- Yüksek infüzyon hızı
- IgA yetmezliği olan ya da olmayan hipogamaglobulinemi ya da agamaglobulinemi

- İlk kez insan normal immünoglobulini uygulaması yapılacak hastalar ya da nadiren, kullanılan normal insan immünoglobulin preparatı değiştirildiğinde ya da en son uygulamadan sonra uzun bir süre geçmişse.

Gerçek aşırı duyarlılık reaksiyonları nadirdir ve çok seyrek olarak anti-IgA antikoru olan IgA yetmezlikli vakalarda görülmektedir.
Nadiren insan normal immünoglobulini, daha önce insan normal immünoglobulin tedavisi uygulanmış ve tedaviyi tolere edebilmiş hastalarda bile anafilaktik reaksiyonla birlikte kan basıncında düşmeye neden olabilmektedir.
Potansiyel komplikasyonlardan korunabilmek için;

- İnsan normal immünoglobulinine karşı duyarlı olmayan hastalarda başlangıçta preparatı yavaş infüzyon ile uygulayınız (dakikada 0.01 mL/kg).
- Hastalar infüzyon süresince dikkatle takip edilmelidir. Özellikle, daha önce insan normal immünoglobulini infüzyonu uygulanmamış, farklı bir preparat uygulanmış ya da daha önceki infüzyondan sonra uzun süre geçmiş hastalar, potansiyel istenmeyen etkilerin belirtilerini tesbit etmek için ilk infüzyon süresince ve infüzyondan sonraki ilk saat boyunca dikkatle izlenmelidir. Diğer tüm hastalar da uygulamadan sonra en az 20 dakika süreyle izlenmelidir.

IVIg uygulaması ile miyokard infarktüsü, inme, pulmoner emboli ve immünoglobulinin yüksek akış hızı nedeniyle kan viskozitesinde görülen göreceli artışa bağlı olduğu sanılan, derin ven trombozu gibi tromboembolik vakalar arasındaki bağlantıyı gösteren klinik kanıtlar mevcuttur. Obez hastalarda ve ileri yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus ve vasküler hastalık ya da trombotik atak öyküsü, edinsel ya da kalıtsal trombofilik bozukluklar gibi trombotik olay açısından önceden var olan risk faktörlerini taşıyan hastalarda, IVIg reçetelenip infüzyonu uygulanırken dikkatli hareket edilmelidir.
IVIg tedavisi uygulanan hastalarda akut böbrek yetmezliği gelişebildiği bildirilmiştir. Bu olguların çoğunda daha önceden bir böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, hipovolemi ya da aşırı kilo bulunması, önceden nefrotoksik ilaç kullanım öyküsü veya kişinin 65 yaşın üzerinde olması gibi risk faktörleri olduğu bildirilmiştir.
Böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmesi durumunda IVIg infüzyonunun durdurulması düşünülmelidir.
Böbrek fonksiyon bozukluğu ya da böbrek yetmezliğinin değişik IVIg preparatlarının kullanımıyla ilişkili olabileceği bildirilmiş olmasına rağmen, olguların çoğundan, stabilizasyon amacıyla sukroz içeren preparatlar sorumlu tutulmaktadır. Risk altındaki hastalarda, sukroz içermeyen preparatların kullanımı düşünülmelidir.
Akut renal yetmezlik veya tromboembolik istenmeyen etki riski bulunan hastalarda, IVIg preparatları uygulanabilir en düşük infüzyon hızında ve dozda kullanılmalıdır.
IVIg uygulanan tüm hastalarda aşağıdaki konular dikkatle değerlendirilmelidir:

- IVIg infüzyonundan önce yeterli hidrasyonun sağlanması
- İdrar miktarının izlenmesi
- Serum kreatinin düzeylerinin izlenmesi
- Beraberinde Henle kıvrımına etki eden diüretiklerin kullanımından kaçınılması

İstenmeyen etki görülmesi halinde, uygulama hızı azaltılmalı ya da uygulama durdurulmalıdır. İstenmeyen etkinin tipine ve şiddetine göre tedavi gerekebilir. Şok gelişmesi durumunda, standart tıbbi şok tedavisi uygulanmalıdır.
Diabetes mellitus hastaları için KIOVIG'in daha düşük konsantrasyonlara seyreltilmesi gerekiyorsa, seyreltme işlemi için %5 Glukoz çözeltisi kullanımı düşünülmelidir.
Preparat kullanılmadan önce oda ya da vücut sıcaklığına getirilmelidir.
Seyreltmenin gerekli olması halinde, % 5 Glukoz çözeltisi kullanılması önerilir. 50 mg/mL (% 5) immünoglobulin solüsyonu elde etmek için, KIOVIG 100 mg/mL (%10) eşit hacimde

glukoz çözeltisi ile seyreltilmelidir. Seyreltme sırasında mikrobiyolojik kontaminasyon riskinin en alt düzeye indirilmesi önerilir.
İnfüzyona bağlı advers olaylar, infüzyon hızının azaltılması ya da infüzyonun durdurulmasıyla önlenmelidir.

Preparat uygulanmadan önce partikül ve renk değişimi açısından gözle kontrol edilmelidir. Partikül ve renk değişimi gözlenmesi halinde preparat kullanılmamalıdır. Sadece berrak ya da hafif opalesan veya renksiz ya da açık sarı renkli solüsyonlar kullanılmalıdır.
KIOVIG yalnızca intravenöz olarak uygulanmalıdır. Diğer uygulama yolları incelenmemiştir.
KIOVIG insan plazmasından elde edilmektedir. İnsan kanı ya da plazmasından hazırlanan tıbbi ürünlerin kullanımından kaynaklanan enfeksiyonların önlenmesi için alınan standart önlemler arasında, donörlerin seçimi, belirli enfeksiyon göstergeleri için bireysel bağışların ve plazma havuzlarının takibi ve virüslerin inaktivasyonu/uzaklaştırılması için etkili üretim aşamalarının kullanılması yer almaktadır. Buna rağmen insan kanı ya da plazmasından hazırlanan tıbbi ürünler uygulandığında, enfeksiyon ajanlarının bulaşma olasılığı tam olarak ortadan kaldırılamayabilir. Bu durum henüz bilinmeyen ya da yeni ortaya çıkan virüsler ve diğer hastalık etkenleri için de geçerlidir.
Alınan önlemlerin HIV, HBC, HCV gibi zarflı virüsler ile zarfsız HAV ve parvovirüs B19 virüsleri için etkili olduğu düşünülmektedir. Bu ürünler insan kanından elde edildiği için, enfeksiyon etkenlerini bulaştırma riski taşır [örn. HIV, HBC, HCV, HAV, parvovirüs, B19 virüsleri ve teorik olarak Creutzfeld-Jacobs hastalığı (CJD) etkeni].
İmmünoglobulinlerle Hepatit A ya da Parvovirüs B19 bulaşının görülmemesiyle ilgili güven verici nitelikte klinik deneyim mevcuttur ve antikor içeriğinin viral güvenilirliğe önemli bir katkısının bulunduğu kabul edilmektedir.
Hastalar açısından, KIOVIG her uygulandığında, hastayla ürünün seri numarası arasındaki bağlantının korunabilmesi için, ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.

**4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**
Canlı virüs aşıları ile etkileşim:
İnsan normal immünoglobulin uygulaması kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve varicella gibi canlı ve zayıflatılmış aşıların etkinliğini en az 6 hafta olmak üzere 3 aya kadar bozabilir.
Preparatın uygulamasından sonra canlı virüs aşısı uygulamak için 3 aylık bir süre geçmesi beklenmelidir. Kızamık hastalarında, bu durum 1 yıla kadar sürebilir. Bu nedenle kızamık aşısı uygulanan hastalarda antikor düzeyleri kontrol edilmelidir.
Serolojik testlerle etkileşim:
İnsan normal immünoglobulin enjeksiyonundan sonra pasif olarak transfer edilmiş antikorların hastanın kanında geçici olarak yükselmesi, serolojik testlerde yanlış pozitif sonuçlara neden olur.
A, B, D gibi eritrosit antijenlerine karşı olan antikorların pasif geçişi, antiglobulin testi (Coombs testi) gibi kırmızı hücre allo-antikor serolojik testleriyle etkileşebilir.
% 5 Glukoz çözeltisi kullanılarak seyreltilmesi halinde, KIOVIG uygulaması kan glukoz düzeyinin belirlenmesiyle etkileşebilir.

**4.6. Gebelik ve laktasyon**
**Genel tavsiye**
Gebelik kategorisi: C
**Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (kontrasepsiyon)**
Bilinen olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır.
**Gebelik dönemi**
KIOVIG'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. Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.
Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

**Laktasyon dönemi**

KIOVIG anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Ancak KIOVIG'in tüm dozlarında, emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir olumsuz etki öngörülmemektedir. Aksine, anne sütüne geçerek yenidoğana koruyucu antikorların geçmesine katkıda bulunabilir. KIOVIG, emzirme döneminde kullanılabilir.

**Üreme yeteneği / fertilite**

Hayvan üreme çalışmaları yürütülmemiştir. İnsanlardaki üreme yeteneği / fertiliteyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

**4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makina kullanımına ilişkin herhangi bir etki gözlenmemiştir.

**4.8. İstenmeyen etkiler**

İnsan normal immünoglobulininin intravenöz uygulamasında aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir:

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır: Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥1/1,000 ila <1/100), seyrek (≥1/10,000 ila <1/1,000); çok seyrek (<1/10,000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

**Genel bozukluklar:**

Yaygın: Titreme, başağrısı, ateş, kusma, bulantı, halsizlik, yüzde kızarıklık

Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyonlar, artralji, kan basıncı düşmesi ve orta şiddette bel ağrısı.

**Kalp damar sistemi hastalıkları:**

Yaygın: Kan basıncında ani düşme, çarpıntı.

Yaygın olmayan: Miyokard infarktüsü, inme, pulmoner emboli ve derin ven trombozu gibi tromboembolik reaksiyonlar.

**Böbrek ve üriner sistem bozuklukları:**

Yaygın: Kreatinin ve kan üre nitrojeninde artış, oligoüri.

Yaygın olmayan: Anuri, akut renal yetmezlik, akut tubüler nefroz, proksimal tübüler nefropati ve osmotik nefroz.

**Uygulamayla ilgili rahatsızlıklar:**

Seyrek: Enjeksiyon uygulanan bölgede yanma, endürasyon ve ağrı gibi geçici deri reaksiyonları.

**Diğer advers etkiler:**

Seyrek: Anafilaktik şok, geri dönüşümlü aseptik menenjit.

İzole vakalarda: Geri dönüşümlü hemolitik anemi / hemoliz, karaciğer transaminazlarında geçici yükselme.

Avrupa ve ABD'de primer immün yetmezlik (PID) hastalarında KIOVIG'le 2 klinik çalışma gerçekleştirilmiştir. Avrupa çalışmasında, hipo ve agamaglobulinemi'li 22 hastaya 6 ay boyunca KIOVIG uygulanmıştır. ABD çalışması, 12 ay boyunca KIOVIG uygulanan 61 PID hastası üzerinde gerçekleştirilmiştir. Avrupa'da, 23 idiyopatik trombositopenik purpura (ITP) hastası üzerinde de ek bir klinik çalışma yapılmıştır.
Bu klinik çalışmalarda görülen istenmeyen etkiler şunlardır:

**İnfeksiyon ve enfestasyonlar**:

Yaygın: Bronşit, nazofarenjit.
Yaygın olmayan: Kronik sinüzit, mantar infeksiyonu, infeksiyon, böbrek infeksiyonu, sinüzit, üst solunum yolu infeksiyonu, idrar yolu infeksiyonu, bakteriyel idrar yolu infeksiyonu.

**Kan ve lenfatik sistem hastalıkları**:
Yaygın olmayan: Anemi, lenfadenopati.

**Endokrin bozukluklar**:
Yaygın olmayan: Tiroid bozuklukları.

**Psikiyatrik bozukluklar:**
Yaygın olmayan: Anksiyete.

**Sinir sistemi hastalıkları**:
Çok yaygın: Baş ağrısı.
Yaygın: Baş dönmesi, migren.
Yaygın olmayan: Amnezi, yanma hissi, konuşma bozukluğu, tat alma duyusunda değişiklik, uykusuzluk.

**Göz hastalıkları**:
Yaygın olmayan: Konjonktivit, gözde ağrı, göz kapaklarında şişme.

**Kulak ve labirent hastalıkları:**
Yaygın: Vertigo.
Yaygın olmayan: Orta kulak akıntısı.

**Kalp hastalıkları**:
Yaygın: Taşikardi.

**Damar hastalıkları**:
Yaygın: Ateş basması, hipertansiyon.
Yaygın olmayan: Periferik bölgelerde soğukluk hissi, flebit.

**Solunum sistemi, toraks ve mediasten hastalıkları**:
Yaygın: Öksürük, burun akıntısı.
Yaygın olmayan: Astım, burun tıkanıklığı, orofaringeal ödem, faringolaringeal acı.

**Mide-barsak sistemi hastalıkları**:
Yaygın: İshal, bulantı, kusma.

**Deri ve ciltaltı dokunun hastalıkları**:
Yaygın: Kaşıntı, döküntü, kurdeşen
Yaygın olmayan: Anjionörotik ödem, akut ürtiker, soğuk terleme, kontüzyon, dermatit, eritamatöz döküntü, pruritik döküntü.

**Kas iskelet sistemi ve yumuşak doku hastalıkları:**
Yaygın: Sırt ağrısı, kas ağrısı, ekstremitelerde ağrı.
Yaygın olmayan: Kas spazmları**.**

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesi ile ilişkili rahatsızlıklar**:
Çok yaygın: Pireksi.
Yaygın: Yorgunluk, grip benzeri hastalık, infüzyon yerinde ağrı, infüzyon yerinde şişme, sertlik**.**

**Laboratuvar bulguları**:
Yaygın: Vücut ısısında artma.
Yaygın olmayan: Kan kolestrolünde artma, kan kreatinin düzeylerinin yükselmesi, kan üre düzeyinin yükselmesi, hematokritte düşme, eritrositopeni, solunum hızının artması, lökopeni

Bulaşma etkenleri açısından güvenlikle ilgili olarak ‘4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri’ bölümüne bakınız.

**4.9. Doz aşımı ve tedavisi**
Yaşlı ya da böbrek fonksiyon bozukluğu olan riskli hasta grubunda doz aşımı sıvı yüklenmesi ve hiperviskoziteye neden olabilir.
Tedavi semptomatik olarak yapılmalıdır. Bazen diyaliz yapılması gerekebilir.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

**5.1. Farmakodinamik özellikler**
Farmakoterapötik grup: İmmün sera ve İmmünoglobulinler: İmmünoglobulin, normal insan, intravenöz uygulama için.
ATC kodu: J06BA02
Etki mekanizması:
Replasman tedavisi haricindeki endikasyonlarda etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olmasına rağmen immünmodülatör etkiye sahip olduğu bilinmektedir.
İnsan normal immünoglobulini, infeksiyon etkenlerine karşı geniş bir antikor dağılımına sahip, işlevsel olarak bozulmamış immünoglobulin G (IgG) içerir.
İnsan normal immünoglobulini normal toplumda bulunan IgG antikorları içerir. Genellikle 1000 vericiden az olmayan sayıda vericinin toplanan plazma havuzlarından elde edilir. IgG alt sınıflarının dağılımı normal insan plazmasına benzer oranlardadır. Yeterli dozları, düşük immünoglobulin G miktarlarını normal seviyelerine çıkarabilir.

**5.2. Farmakokinetik özellikler**

**Genel özellikler**
KIOVIG intravenöz uygulama sonrası kan dolaşımında hemen ve tam olarak mevcuttur.
İntravenöz immünoglobulin farmakokinetiği, kullanıldığı endikasyona göre, popülasyon içi ve popülasyonlar arası değişkenlik gösterir (KIOVIG'in farmakokinetik özellikleri, Avrupa ve ABD'de primer immün yetmezlik hastaları üzerinde uygulanan iki klinik çalışmayla belirlenmiştir. Bu araştırmalarda 2 yaşının üstü toplam 83 kişiye, 6 ila 12 ay boyunca her 21-28 günde bir 300-600 mg/kg dozunda tedavi uygulanmıştır. KIOVIG'in uygulanmasının ardından IgG yarılanma ömrü medyan 32,5 gün olarak bulunmuştur. Bu yarılanma ömrü, özellikle primer immün yetmezlik hastalarında, hastadan hastaya değişiklik göstermiştir).
Emilim:
İntravenöz uygulama sonrası, uygulanan insan normal immünoglobulini miktarının tamamı dolaşımda tespit edilebilir.
İntravenöz uygulama sonrası absorbsiyon tam ve hızlıdır.
Dağılım:
Plazma ve ekstravasküler sıvı arasında nispeten hızlı dağıldığından, preparatın miktarı uygulamadan 3-5 gün sonra intravasküler ve ekstravasküler kompartmanlar arasında dengeye ulaşır.
KIOVIG'in maksimum plazma konsantrasyonu ($C_{max}$) 12 yaş ve altı çocuklarda 4,44 mg/dL (%95 güven aralığı 3,30 - 4,90), 13-17 yaş arası gençlerde 4,43 mg/dL (%95 güven aralığı 3,78 - 5,16 mg/dL) ve erişkinlerde 4,50 mg/dL (%95 güven aralığı 3,99 - 4,78 mg/dL) olarak bulunmuştur.
$EAA_{0\text{-}21gün}$ (eğri altındaki alan) ise 12 yaş ve altı çocuklarda 1,49 g.saat/dL (%95 güven aralığı 1,34 - 1,81 g.saat/dL), 13-17 yaş arası gençlerde 1,67g.saat/dL (%95 güven aralığı 1,45 - 2,19g.saat/dL) ve erişkinlerde 1,62 g.saat/dL (%95 güven aralığı 1,50 - 1,78 g.saat/dL) olarak bulunmuştur.
Biyotransformasyon:
IgG ve IgG kompleksleri retikülo-endotelyal sistemde yıkılır.

Eliminasyon:
Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık bir aydır.
KIOVIG'in terminal yarı ömrü 12 yaş ve altı çocuklarda 41,3 gün (%95 güven aralığı 20,2-86,8 gün), 13-17 yaş arası gençlerde 45,1 gün (%95 güven aralığı 27,3 - 89,3 gün) ve erişkinlerde 31,9 gündür (%95 güven aralığı 29,6 - 36,1 gün).
Metabolitleri inaktiftir.
Doğrusallık / Doğrusal olmayan durumlar:
Eliminasyonu dozla orantılı olarak lineerdir.

**5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**
İmmünoglobulinler insan vücudunun normal bileşenlerindendir.
KIOVIG'in güvenliliği çeşitli klinik olmayan araştırmalar ile gösterilmiştir. Klinik olmayan veriler, güvenlilik, farmakoloji ve toksisite ile ilgili konvansiyonel çalışmalara dayanarak insanlar için özel bir risk oluşturmadığını göstermiştir.
Heterolog proteinlere karşı gelişen ve etkileşen antikorlar nedeniyle, hayvanlarda tekrarlayan doza bağlı toksisite, genotoksisite ve üreme üzerindeki toksisite çalışmalarının yapılması olanaklı değildir.
Klinik deneyimde, immünoglobulinlerin karsinojenik potansiyeliyle ilgili herhangi bir kanıt bulunmaması nedeniyle, heterojen türlerde deneysel araştırmalar yapılmamıştır.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

VADEMECUM online

**6.1. Yardımcı maddelerin listesi**
Glisi
Enjeksiyonluk Su

**6.2. Geçimsizlikler**
Bu tıbbi ürün '4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri' bölümünde belirtilenler dışında başka bir tıbbi ürün ile karıştırılmamalıdır.

**6.3. Raf ömrü**
24 aydır.
Daha düşük konsantrasyonlara seyreltmenin gerekli olması halinde, seyreltme sonrasında derhal kullanılması önerilir.
% 5 Glukoz ile 50 mg/mL immünoglobulin çözeltisi oluşturacak şekilde seyreltildikten sonra, KIOVIG'in kullanımdaki stabilitesinin 2º C - 8ºC'de ve aynı zamanda 28º C - 30ºC'de 21 gün boyunca korunduğu gösterilmiştir fakat, bu çalışmalar mikrobiyolojik kontaminasyon ve güvenlilik konularını içermemektedir.

**6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar**
2ºC - 8ºC'de buzdolabında saklanmalıdır.
Preparat, raf ömrü boyunca 9 ay süresince +25ºC'yi aşmayan oda sıcaklığında saklanabilir.
Preparatın oda sıcaklığına çıkarıldığı tarih ve 9 aylık sürenin bittiği tarih, kutunun dışına kaydedilmelidir. Preparat oda sıcaklığında saklanmaya başlandıktan sonra tekrar buzdolabında saklanmamalı ve 9 aylık süre sonunda kullanılmamış ise atılmalıdır.
+25ºC'nin üzerindeki sıcaklıkta saklanmamalıdır.
Dondurulmamalıdır. Donmuş ürün kullanılmamalıdır.
Flakonu ışıktan korumak için dış karton kutusunun içerisinde saklayınız.

**6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**
Tıpalı (bromobutil) flakon içerisinde (Tip I cam) 50 mL'lik çözelti.
Ambalaj büyüklüğü: 1 flakon

**6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmeliği'ne uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**
Eczacıbaşı-Baxter Hastane Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Cendere Yolu, Pırnal Keçeli Bahçesi 34390 Ayazağa-İSTANBUL
Tel: (0.212) 329 62 00
Faks: (0.212) 289 92 75
Web: www.eczacibasi-baxter.com.tr

**8. RUHSAT NUMARASI(LARI) :** 45

**9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 29.12.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

VADEMECUM online