KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

JEMVY 20 mg/0,4 mL enjeksiyonluk çözelti içeren kullanıma hazır enjektör

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir kullanıma hazır enjektör 0,4 mL çözeltide etkin madde olarak 20 mg ofatumumab içerir (50 mg/ml).

Ofatumumab rekombinant DNA teknolojisi ile bir murin hücre hattında (NS0) üretilen tamamen insan bir anti-CD20 monoklonal antikordur.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür.....1,192 mg

Sodyum asetat hidrat.....2,722 mg

Disodyum edetat.....0,007 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Çözelti berrak ila hafif bulanık ve renksiz ila hafif kahverengimsi-sarı renktedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

JEMVY, multipl sklerozun relapsla seyreden formlarının (RMS) görüldüğü erişkinlerin tedavisi için endikedir (bkz. Bölüm 5.1).

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

JEMVY, nörolojik koşulların kontrolünde deneyimli bir doktor tarafından başlatılmalıdır.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Önerilen doz, aşağıdaki şekilde subkutan enjeksiyon ile uygulanan 20 mg JEMVY'dir:

- 0, 1 ve 2. haftalarda başlangıç dozunun ardından

- 4. haftadan itibaren ardışık aylık doz uygulama.

Unutulan dozlar

Eğer bir JEMVY enjeksiyonu kaçırılırsa, kaçırılan doz bir sonraki planlı doza kadar beklemeden mümkün olan en kısa zamanda uygulanmalıdır. Ardışık dozlar önerilen aralıklarda uygulanmalıdır.

Uygulama şekli

JEMVY subkutan uygulama ile hasta tarafından kendi kendine uygulamaya yöneliktir.

Subkutan enjeksiyon için olağan bölgeler karın, uyluk ve üst dış koldur.

İlk JEMVY enjeksiyonu bir sağlık uzmanı rehberliğinde yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Uygulama için kapsamlı açıklamalar kullanma talimatında sunulmaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:
Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz modifikasyonu gerekmesi beklenmemektedir (bkz. Bölüm 5.2).

Karaciğer yetmezliği:
Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz modifikasyonu gerekmesi beklenmemektedir (bkz. Bölüm 5.2).

Pediatrik popülasyon:
JEMVY'nin 0 ila 18 yaşındaki çocuklarda güvenliliği ve etkililiği henüz belirlenmemiştir. Veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:
55 yaş üzerindeki MS hastalarında hiçbir çalışma yürütülmemiştir. Devam eden klinik çalışmada yer alan hastalarda, 55 yaşına erişmelerinden sonra ayda bir 20 mg ofatumumab dozu sürdürülecektir. Mevcut kısıtlı veriler temelinde 55 yaş üzerindeki hastalarda doz ayarlaması gerekli görülmemektedir (bkz. Bölüm 5.2).

4.3 Kontrendikasyonlar

- JEMVY, etkin maddeye veya 6.1 bölümünde listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşılık aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- İmmünitesi ciddi şekilde zayıflamış olan hastalarda,
- Düzelene kadar ciddi aktif enfeksiyonda (bkz. Bölüm 4.4),
- Bilinen aktif malignitede kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İzlenebilirlik

Biyoteknolojik tıbbi ürünlerin izlenebilirliğini artırmak üzere, uygulanan ürünün adı ve seri numarası net bir şekilde kaydedilmelidir.

Enjeksiyonla ilişkili reaksiyonlar

Hastalar, sistemik enjeksiyonla ilişkili reaksiyonların (SIRRs) genellikle 24 saat içinde ve özellikle ilk enjeksiyondan sonra meydana gelebileceği konusunda bilgilendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.8). RMS klinik çalışmalarında en sık gözlenen semptomlar ateş, baş ağrısı, kas ağrısı, titreme, yorgunluk, bulantı ve kusmadır ve ağırlıklı olarak (%99,8) hafif ila orta şiddette meydana gelmiştir. RMS klinik çalışmalarında yaşamı tehdit eden SIRR bildirilmemiştir (bkz. bölüm 4.8).

Pazarlama sonrası ortamda bildirilen ek SIRR'ler döküntü, ürtiker, dispne ve anjiyoödem (örn. dilde, faringeal veya laringeal şişme) ve anafilaksi olarak bildirilen nadir vakaları içermiştir. Ciddi olan ve ofatumumab tedavisinin bırakılmasıyla sonuçlanan bazı vakalar olsa da, hastaların başka bir olay olmadan ofatumumab tedavisine devam edebildiği ciddi vakalar da bulunmaktadır.

Bazı SIRR semptomları klinik olarak Tip 1 akut aşırı duyarlılık reaksiyonlarından (IgE aracılı) ayırt edilemeyebilir. Aşırı duyarlılık reaksiyonu herhangi bir enjeksiyon sırasında ortaya çıkabilir, ancak tipik olarak ilk enjeksiyonla görülmez. Sonraki enjeksiyonlar için, daha önce deneyimlenenden daha şiddetli semptomlar veya yeni şiddetli semptomlar, potansiyel bir aşırı duyarlılık reaksiyonunun dikkate alınmasını gerektirmelidir. Ofatumumaba karşı IgE aracılı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalar ofatumumab ile tedavi edilmemelidir (bkz. bölüm 4.3).

RMS klinik çalışmalarında steroidler ile ön ilaç tedavisinin sadece sınırlı faydası olduğu görülmüştür. Enjeksiyonla ilişkili reaksiyonlar, görülmeleri halinde semptomatik tedavi ile kontrol altına alınabilir. Bu nedenle ön ilaç kullanımı gerekmemektedir.

İlk enjeksiyon uygun eğitim almış bir sağlık uzmanı rehberliğinde yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

Lokal enjeksiyon bölgesi reaksiyonları

Klinik çalışmalarda gözlenen enjeksiyon bölgesi reaksiyonu (lokal) semptomları eritem, şişlik, kaşıntı ve ağrıyı içermektedir (bkz. Bölüm 4.8).

Enfeksiyonlar

Tedavinin başlatılmasından önce hastanın bağışıklık durumunun değerlendirilmesi önerilir.

Etki şekli ve mevcut klinik deneyime istinaden, ofatumumab enfeksiyon riskinde artış potansiyeline sahiptir (bkz. Bölüm 4.8).

Uygulama aktif enfeksiyonu olan hastalarda enfeksiyon düzelene kadar ertelenmelidir. Ofatumumab, ağır immün yetmezliği olan hastalara verilmemelidir (örn., ciddi nötropeni veya lenfopeni).

Progresif multifokal lökoensefalopati

Progresif multifokal lökoensefalopati (PML) ile sonuçlanan John Cunningham (JC) virüs enfeksiyonu, anti-CD20 antikorları diğer MS tedavileri ve onkoloji endikasyonlarında önemli ölçüde daha yüksek dozlarda ofatumumab ile tedavi gören hastalarda gözlenmiş olduğundan, hekimler PML tıbbi öyküsüne ve PML'yi düşündürebilecek herhangi bir klinik semptom veya MRG bulgularına karşı tetikte olmalıdır. PML'den şüphe edilirse, PML ekarte edilene kadar ofatumumab ile tedavi askıya alınmalıdır.

Hepatit B virüsü reaktivasyonu

Hepatit B reaktivasyonu anti-CD20 antikorları ile tedavi edilen hastalarda meydana gelmiş, bazı vakalar fulminant hepatit, karaciğer yetmezliği ve ölümle sonuçlanmıştır.

Aktif hepatit B hastalığı olan hastalar ofatumumab ile tedavi edilmemelidir. Tedavi başlatılmadan önce tüm hastalarda HBV taraması gerçekleştirilmelidir. En azından tarama hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) ve hepatit B çekirdek antikoru (HBcAb) testini içermelidir. Bunlar lokal kılavuzlara göre diğer uygun belirteçler ile desteklenmelidir. Pozitif hepatit B serolojisine (HBsAg veya HBcAb) sahip hastalar tedaviye başlamadan önce bir karaciğer hastalığı uzmanına danışmalı ve hepatit B reaktivasyonunu önlemek üzere lokal tıbbi standartlar izlenerek takip ve kontrol edilmelidir.

Ağır immün yetmezliği olan hastaların tedavisi

Ağır immün yetmezliği olan hastalar durumları düzelene kadar tedavi edilmemelidir (bkz. Bölüm 4.3).

Relapsların semptomatik tedavisi için kortikosteroidler haricinde ofatumumab ile eşzamanlı olarak diğer immünosupresanların kullanılması önerilmez.

Aşılamalar

Tüm bağışıklamalar canlı veya canlı-attenüe aşılar için ofatumumab başlatılmasından en az 4 hafta ve mümkün olduğunda inaktive aşılar için ofatumumab başlatılmasından en az 2 hafta önce bağışıklama kılavuzlarına göre uygulanmalıdır.

Ofatumumab inaktive aşıların etkililiğini bozabilir.

Ofatumumab tedavisini takiben canlı veya canlı-attenüe aşılarla bağışıklamanın güvenliliği araştırılmamıştır. Canlı veya canlı-attenüe aşılarla aşılama tedavi sırasında ve tedavinin bırakılmasının ardından B-hücre seviyesinin normale dönmesine kadar önerilmez (bkz. Bölüm 4.5). Normalin alt sınırına (NAS, 40 hücre/mcL olarak tanımlanır) veya başlangıç değerine B hücresi iyileşmesine kadar geçen medyan süre, faz III çalışmalardan elde edilen verilere dayalı olarak tedavinin kesilmesinden sonra 24,6 haftadır (bkz. Bölüm 5.1).

Hamilelik sırasında ofatumumab ile tedavi edilen annelerden doğan bebeklerin aşılanması

Hamilelik sırasında ofatumumab ile tedavi edilen annelerin bebeklerinde, canlı veya canlı- attenüe aşılar B-hücresi sayımının normal aralıkta olduğu doğrulanmadan önce uygulanmamalıdır. Bu bebeklerde B hücreleri azalması canlı veya canlı-attenüe aşılara bağlı riskleri artırabilir.

İnaktive aşılar, B-hücre sayımının normal aralıkta olduğu doğrulanmadan önce endike olduğu şekilde uygulanabilir, ancak koruyucu bir bağışıklık yanıtının oluşup oluşmadığını belirlemek üzere kalifiye bir uzmanla konsültasyon dahil aşı bağışıklık yanıtlarına ilişkin bir değerlendirme düşünülmelidir (bkz. Bölüm 4.6). Diğer tüm terapotik proteinlerde olduğu gibi JEMVY için de potansiyel immunojenesite riski söz konusudur.

Yardımcı maddeler:

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

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sitokrom P450 enzimleri, diğer metabolizan enzimler veya taşıyıcılar aracılığıyla etkileşim beklenmediğinden etkileşim çalışmaları yürütülmemiştir.

Aşılar

Ofatumumab tedavisi sırasında canlı, calı-attenüe veya inaktive aşılarla bağışıklamaya primer veya anamnestik (bellek) yanıt oluşturma kabiliyeti ve bunun güvenliliği araştırılmamıştır. Aşıya yanıt B hücreleri azaldığında bozulabilir. Hastaların ofatumumab tedavisine başlamadan önce bağışıklama programlarını tamamlamaları önerilir (bkz. Bölüm 4.4).

Diğer immünosupresif veya immün düzenleyici tedaviler

İmmünosupresif tedaviler ofatumumab ile birlikte uygulanırken ilave immün sistem etkileri riski dikkate alınmalıdır.

Uzun süreli immün etkileri olan diğer immünosüpresif tedavilerden sonra ofatumumaba başlarken veya ofatumumabdan sonra uzun süreli immün etkileri olan diğer immünosüpresif tedavileri başlatırken, potansiyel ilave immünosupresif etkiler nedeniyle bu tıbbi ürünlerin etki süresi ve etki şekli dikkate alınmalıdır (bkz.Bölüm 5.1).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Etkileşim açısından özel popülasyonlara ilişkin veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim açısından pediyatrik popülasyona ilişkin veri bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, JEMVY kullanırken ve son JEMVY uygulamasının ardından en az 2 ay boyunca etkili doğum kontrol yöntemleri (%1'den düşük gebelik oranlarına yol

açan yöntemler) kullanmalıdır.

Gebelik dönemi
Konsepsiyon öncesi dönemde ve/veya gebeliğin ilk trimesterinde ofatumumab maruziyeti sonrasında bilinen sonuçları olan yaklaşık 400 prospektif gebelik raporundan elde edilen veriler, majör konjenital malformasyonlar ve fetal/neonatal toksisite dahil olmak üzere advers gebelik sonuçları riskinde artış olduğunu düşündürmemektedir; ancak mevcut veriler kesin sonuçlara varmak için yetersizdir. Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde uygulamaya ilişkin deneyim sınırlıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Ofatumumab, hayvan çalışmalarından bulgulara göre plasentadan geçebilir ve fetal B-hücresi deplesyonuna neden olabilir (bkz. Bölüm 5.3). Gebe maymunlara organogenez sırasında intravenöz ofatumumab uygulamasından sonra teratojenisite gözlenmemiştir.

Gebelik sırasında diğer anti-CD20 antikorlarına maruz kalmış annelerin bebeklerinde geçici periferik B-hücresi azalması ve lenfositopeni gözlemlenmiştir. *İn utero* ofatumumaba maruz kalmış bebeklerde B-hücresi azalmasının potansiyel süresi ve B-hücresi azalmasının aşıların güvenliliği ve etkililiği üzerindeki etkisi bilinmemektedir (bkz. Bölüm 4.4 ve 5.1).

Anne için potansiyel fayda fetüs için potansiyel riske ağır basmadığı sürece gebelik sırasında ofatumumab ile tedaviden kaçınılmalıdır.

Ofatumumabın gebe kadınlar üzerindeki etkilerinin belirlenmesine yardımcı olmak amacıyla, sağlık mesleği mensuplarının ofatumumab tedavisi sırasında veya son dozdan sonraki 2 ay içerisinde meydana gelen tüm gebelik vakalarını ve gebelik komplikasyonlarını, bu gebeliklerin sonuçlarının PRegnancy Outcomes Intensive Monitoring (PRIM) Programı kapsamında izlenebilmesini sağlamak için ruhsat sahibine bildirmeleri teşvik edilmektedir. Ayrıca, tüm olumsuz gebelik olayları ulusal raporlama sistemi aracılığıyla bildirilmelidir.

Laktasyon dönemi

Emzirme dönemindeki kadınlarda ofatumumab kullanımı üzerine sınırlı veri bulunmaktadır. Ofatumumabın süt üretimi üzerindeki etkilerine ilişkin veri bulunmamaktadır. İnsanlarda, IgG antikorlarının sütle atılımı doğumdan sonraki ilk birkaç gün sırasında görülür ve kısa sürede düşük konsantrasyonlara düşer. Yayınlanmış veriler, anne sütündeki antikorların yenidoğan ve bebek dolaşımına önemli miktarlarda girmediğini göstermiştir.

Gözlemsel bir çalışma, anne sütündeki ofatumumab konsantrasyonunun genel olarak düşük olduğunu, tedavi edilmiş emziren kadınların sütünde C_{ort} ve C_{maks} değerlerinin 0,02 µg/ml'nin altında olduğunu bildirmiştir.

Aynı gözlemsel çalışmada, beş bebekte B hücre seviyelerinin normal olduğu görülmüştür. Sekiz bebeğe, emzirme sırasındaki maruziyet sırasında/sonrasında canlı aşılar uygulanmış ve herhangi bir komplikasyon görülmemiştir. Bebeklerde (24 aylığa kadar) enfeksiyonlar, antibiyotik kullanımı, hastaneye yatışlar veya gelişimsel gecikmeler açısından anormallikler görülmemiştir.
JEMVY anne sütüne küçük miktarlarda geçebilir. Emzirmenin durdurulup durulmayacağına ya da

JEMVY tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve JEMVY tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır. Sonuç olarak, doğumdan sonraki ilk birkaç gün boyunca emzirilen çocuk için risk dışlanamaz. Sonrasında, ofatumumab klinik olarak endike ise emzirme sırasında kullanılabilir. Öte yandan hasta gebeliğin son birkaç ayına kadar ofatumumab ile tedavi edilmişse emzirme doğumdan hemen sonra başlatılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Ofatumumabın insan fertilitesi üzerindeki etkisine dair veri bulunmamaktadır.

Klinik dışı veriler maymunlarda değerlendirilen erkek ve dişi fertilite parametreleri temelinde insanlar için potansiyel tehlikelere işaret etmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

JEMVY'nin araç ve makine kullanımı üzerine bilinen etkisi yoktur veya ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

En önemli ve sık bildirilen advers reaksiyonlar üst solunum yolu enfeksiyonları (%39,4), sistemik enjeksiyonla ilişkili reaksiyonlar (%20,6), enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (%10,9) ve idrar yolu enfeksiyonlarıdır (%11,9) (daha fazla detay için bkz. Bölüm 4.4 ve aşağıdaki alt bölüm "Seçili advers olayların tanımı").

Advers reaksiyonların tablo halinde listesi

Pivotal RMS klinik çalışmalarında ve pazarlama sonrası deneyimlerde ofatumumab kullanımı ile ilişkili olarak bildirilmiş advers reaksiyonlar Tablo 1'de MedDRA sistem organ sınıfına göre listelenmiştir. Her bir sistem organ sınıfı içinde, advers reaksiyonlar sıklığa göre sıralanmaktadır ve ilk önce en sık görülen reaksiyonlar belirtilmektedir. Her bir sıklık grubunda, advers reaksiyonlar azalan ciddiyet sırasına göre sunulmaktadır. Ek olarak, her advers ilaç reaksiyonu için karşılık gelen sıklık kategorisi, aşağıdaki sisteme dayanmaktadır:

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).

Tablo 1 Advers reaksiyonların tablo halinde listesi

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar	
Çok yaygın	Üst solunum yolu enfeksiyonu[1] İdrar yolu enfeksiyonları[2]
Yaygın	Ağız uçukları
Bağışıklık sistemi hastalıkları	
Bilinmiyor	Aşırı duyarlılık reaksiyonları[3]
Gastrointestinal hastalıklar	
Yaygın	Bulantı, kusma[4]

Hepatobiliyer hastalıklar	
Yaygın	Hepatik enzimlerde artış[5]
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	
Çok yaygın	Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (lokal)
Araştırmalar	
Yaygın	Kan IgM azalması
Yaralanma ve zehirlenme	
Çok yaygın	Enjeksiyonla ilişkili reaksiyonlar (sistemik)

[1] ADR sıklığı tayini için tercih edilen terimler (PT'ler) gruplandırması dikkate alınmış olup, şunları içerir: nazofarenjit, üst solunum yolu enfeksiyonu, influenza, sinüzit, farenjit, rinit, viral üst solunum yolu enfeksiyonu, tonsilit, akut sinüzit, farengotonsilit, larenjit, streptokokal farenjit, viral rinit, bakteriyel sinüzit, bakteriyel tonsilit, viral farenjit, viral tonsilit, kronik sinüzit, nazal herpes, trakeit.
[2] ADR sıklığı tayini için tercih edilen terimler (PT'ler) gruplandırması dikkate alınmıştır ve şunları içerir: idrar yolu enfeksiyonu, sistit, escherichia idrar yolu enfeksiyonu, asemptomatik bakteriüri, bakteriüri.
[3] Pazarlama sonrası deneyim sırasında bildirilmiş (bkz. bölüm 4.4).
[4] Sistemik enjeksiyonla ilişkili reaksiyonlarla ilişkili olarak bulantı ve kusma bildirilmiştir (aşağıya ve Bölüm 4.4'e bakınız).
[5] ADR sıklığının belirlenmesi için PT'lerin gruplandırılması dikkate alınmıştır ve şunları içermektedir: alanin aminotransferaz artışı, aspartat aminotransferaz artışı, hepatik enzimlerde artış, transaminazlarda artış, karaciğer fonksiyon testinde artış, anormal hepatik fonksiyon, anormal karaciğer fonksiyon testi.

Seçilen advers reaksiyonların tanımı

Enfeksiyonlar

RMS faz III klinik çalışmalarında, ofatumumab ile tedavi edilen hastalarda genel enfeksiyon ve ciddi enfeksiyon oranı, teriflunomid ile tedavi edilen hastalara benzer olmuştur (sırasıyla %51,6'ya karşı %52,7 ve %2,5'e karşı %1,8). Ciddi bir enfeksiyon nedeniyle iki hasta (%0,2) çalışmada tedaviyi bırakmış ve 11 hasta (%1,2) çalışmada tedaviye geçici olarak ara vermiştir.

Üst solunum yolu enfeksiyonları

Bu çalışmalarda, teriflunomid ile tedavi edilen hastaların %37,8'ine kıyasla ofatumumab ile tedavi edilen hastaların %39,4'ü üst solunum yolu enfeksiyonları yaşamıştır. Enfeksiyonlar baskın olarak hafif ila orta şiddettedir ve çoğunlukla nazofarenjit, üst solunum yolu enfeksiyonu ve influenzadan oluşmuştur.

Sistemik enjeksiyonla ilişkili reaksiyonlar

RMS faz III klinik çalışmalarında, enjeksiyonla ilişkili reaksiyonlar (sistemik) ofatumumab ile tedavi edilen hastaların %20,6'sında bildirilmiştir.

Enjeksiyonla ilişkili reaksiyonların insidansı ilk enjeksiyon ile en yüksektir (%14,4) ardışık enjeksiyonlarla anlamlı olarak azalmıştır (ikinci ile %4,4, üçüncü enjeksiyondan itibaren <%3). Enjeksiyonla ilişkili reaksiyonlar çoğunlukla (%99,8) hafif ila orta şiddette görülmüştür. Ofatumumab ile tedavi edilen iki (%0,2) MS hastası ciddi ancak hayati risk taşımayan enjeksiyonla ilişkili reaksiyon bildirmiştir. En sık bildirilen semptomlar (≥%2) ateş, baş ağrısı, kas ağrısı, titreme ve yorgunluğu içermiştir. Bildirilen ek semptomlar arasında bulantı (%1,7) ve kusma (%0,6) yer almıştır.

Lokal enjeksiyon bölgesi reaksiyonları

RMS faz III klinik çalışmalarında, enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (lokal) ofatumumab ile tedavi edilen hastaların %10,9'unda bildirilmiştir.

Uygulama bölgesinde lokal reaksiyonlar çok yaygın görülmüştür. Enjeksiyon bölgesi reaksiyonlarının tümü hafif ila orta şiddette olup, ciddi değildir. En sık bildirilen semptomlar (≥%2) eritem, ağrı, kaşıntı ve şişliği içermiştir.

Laboratuar anomalileri

İmmünoglobulinler

RMS faz III klinik çalışmalarının seyri sırasında ortalama immünoglobulin M (IgM) değerinde azalma (48 hafta sonra %30,9 ve 96 hafta sonra %38,8 azalma) gözlenmiş ve ciddi enfeksiyonlar da dahil olmak üzere enfeksiyon riski ile ilişki olmadığı gösterilmiştir.

Hastaların %14,3'ünde ofatumumab ile tedavi IgM'de 0,34 g/dl altındaki bir değere erişmiş bir azalma ile sonuçlanmıştır.

Ofatumumab ortalama IgG düzeylerinde 48 hafta tedaviden sonra %4,3'lük geçici bir azalma ile, ancak 96 haftadan sonra %2,2'lik bir artışla ilişkilendirilmiştir.

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

MS'li hastalarla yürütülen klinik çalışmalarda doz kısıtlayıcı toksisite görülmeksizin 700 mg'a varan dozlar uygulanmıştır. Doz aşımı durumunda hastanın advers reaksiyonların belirti veya semptomları açısından izlenmesi ve gerekli şekilde uygun semptomatik tedavinin başlatılması önerilmektedir.
Ofatumumab daha önce infüzyon yoluyla intravenöz olarak uygulanan 2000 mg'a varan dozlarda kronik lenfositik lösemi (KLL) endikasyonlarında kullanılmıştır. Subkutan enjeksiyonla uygulanan ofatumumab değerlendirilmemiştir ve bu endikasyonlar için onaylı değildir ve onkoloji endikasyonlarının tedavisi için kullanılmamalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İmmünosupresanlar, monoklonal antikorlar
ATC kodu: L04AG12

Etki mekanizması

Ofatumumab, 145 kDa teorik ortalama moleküler ağırlığa sahip tamamen insan bir anti-CD20

monoklonal antikorudur (IgG1). CD20 molekülü pre-B'den olgun B lenfositi aşamasına B lenfositlerinde ekspresyonu yapılan bir transmembran fosfoproteindir. CD20 molekülü ayrıca aktive T hücrelerinin küçük bir fraksiyonunda eksprese edilir. Ofatumumabın subkutan uygulama yolu ve bunu takip eden dokudan salınması/absorpsiyonu sayesinde B hücreleri ile kademeli bir etkileşim mümkün olur.

Ofatumumabın CD20'ye bağlanması, başlıca kompleman aracılı sitotoksisite (CDC) ve daha düşük boyutta antikora bağımlı hücre aracılı sitotoksisite (ADCC) aracılığıyla CD20+ B hücrelerinin lizisini indükler. Ofatumumabın aynı zamanda hem yüksek hem de düşük CD20 ekspresyonu yapan hücrelerde hücre lizisini indüklediği gösterilmiştir. CD20-ekspresyonu yapan T hücreleri aynı zamanda ofatumumab ile azaltılır.

Farmakodinamik etkiler

B-hücresi azalması

4 haftada bir 20 mg ofatumumabın kullanıldığı RMS klinik çalışmalarında, 1, 7 ve 14. günlerde 20 mg'lık bir başlangıç doz rejiminden sonra uygulama, tedavinin başlamasından iki hafta sonra gibi kısa bir süre içinde B hücrelerinin NAS'nin (40 hücre/mcL olarak tanımlanır) altına hızlı ve sürekli bir şekilde azalmasıyla sonuçlanmıştır. 4. haftada başlayan idame fazı başlatılmadan önce, hastaların %94'ünde <10 hücre/mcL toplam B hücresi seviyelerine ulaşılmış olup bu değer 12. haftada hastaların %98'ine yükselmiş ve 120 haftaya kadar sürdürülmüştür (yani çalışma tedavisi süresince).

B-hücresi seviyesinin normale dönmesi

RMS Faz III klinik çalışmalarından veriler, B-hücresinin LLN veya başlangıç değerine düzelmesine, tedavinin bırakılmasından sonra 24,6 haftalık bir medyan süreyi göstermektedir. B hücresi yenilenmesi için PK-B hücresi modellemesi ve simülasyonu bu verileri doğrulamakta ve tedavi kesildikten sonra B hücrelerinin LLN'ye geri dönme süresinin ortalama 23 hafta olacağını öngörmektedir.

İmmünojenisite

RMS faz III çalışmalarında, tedaviye bağlı anti-ilaç antikorlarının (ADA'lar) genel insidansı ofatumumab ile tedavi edilen hastalarda %0,2 (914'ten 2'si) olmuş ve tedaviyi güçlendiren veya nötralize eden ADA'sı olan hiçbir hasta tanımlanmamıştır. Ofatumumab ile ilişkili ADA insidansı düşük olduğundan, pozitif ADA titrelerinin PK, güvenlilik profili veya B-hücresi kinetiği üzerindeki etkisi değerlendirilemez.

Klinik etkililik ve güvenlilik

JEMVY'nin etkililiği ve güvenliliği, 18 ila 55 yaşında, taramada 0 ile 5,5 arasında Genişletilmiş Engellilik Durumu Ölçeği (EDSS) skorunda engellilik durumuna sahip ve önceki yıl içinde en az bir kanıtlanmış relaps ya da önceki iki yıl içinde iki relaps veya önceki yıl içinde pozitif gadolinyum (Gd)-tutan MRG taramasına sahip relapsla seyreden MS'li (RMS) hastalarda yürütülen birebir aynı tasarıma sahip iki randomize, çift kör, aktif kontrollü faz III pivotal çalışmada (Çalışma 1 [ASCLEPIOS I] ve Çalışma 2 [ASCLEPIOS II]) değerlendirilmiştir. Gerek yeni tanı konmuş hastalar gerekse mevcut tedavilerinden geçiş yapan hastalar kaydedilmiştir.

İki çalışmada RSM'li sırasıyla 927 ve 955 hasta 1:1 oranında ilk 14 günde haftada 20 mg'lık üç

dozluk (1, 7 ve 14. günlerde) başlangıç dozundan sonra 4. haftadan itibaren her 4 haftada bir ofatumumab 20 mg subkutan enjeksiyonları veya günde bir kez oral teriflunomid 14 mg kapsülleri almaya randomize edilmiştir. Hastalar aynı zamanda körlüğü sağlamak üzere diğer tedavi koluna tekabül eden eş plasebo almıştır (çift plasebo tasarımı).

Bireysel hastalar için tedavi süresi, çalışma sonu kriterlerinin ne zaman sağlandığına bağlı olarak değişkendir. Her iki çalışmada, medyan tedavi süresi 85 hafta olup, teriflunomid grubundaki hastaların %23,2'sine karşı ofatumumab grubundaki hastaların %33,0'ı 96 haftadan uzun süre tedavi görmüştür.

Demografikler ve başlangıç özellikleri tedavi kolları ve her iki çalışma arasında iyi dengelenmiştir (bkz. Tablo 2). Ortalama yaş 38 olup, ortalama hastalık süresi ilk semptomun başlangıcından itibaren 8,2 yıldır ve ortalama EDSS skoru 2,9'dur; hastaların %40'ı daha önce bir hastalığı modifiye edici tedavi (DMT) ile tedavi görmezken, %40'ı başlangıç MRG taramalarında gadolinyum (Gd)-tutan T1 lezyonları göstermiştir.

Her iki çalışmanın birincil etkililik sonlanım noktası EDSS temelinde doğrulanmış relapsların yıllık oranıdır (ARR). Kritik ikincil etkililik sonlanım noktaları başlangıç EDSS skoru sırasıyla 0, 1 ila 5 veya ≥5,5 olan hastalarda EDSS skorunda ≥1,5, ≥1 veya ≥0,5 artış olarak tanımlanan EDSS'de maluliyet kötüleşmesine kadar geçen süreyi (3. ay ve 6. ayda doğrulanmış) içermiştir. İlave kritik sonlanım noktaları MRG taraması başına Gd-tutan T1 lezyonları sayısını ve yıllık yeni veya genişleyen T2 lezyonları sayısını içermiştir. Engellilikle ilişkili kritik ikincil sonlanım noktaları çalışma protokollerinde tanımlandığı üzere ASCLEPIOS Çalışma 1 ve Çalışma 2 çalışmalarından birleştirilmiş verilerin meta-analizinde değerlendirilmiştir.

Tablo 2 Demografikler ve başlangıç özellikleri

Özellikler	**Çalışma 1 (ASCLEPIOS I)**		**Çalışma 2 (ASCLEPIOS II)**	
	Ofatumumab (N=465)	Teriflunomid (N=462)	Ofatumumab (N=481)	Teriflunomid (N=474)
Yaş (ortalama ± standart sapma; yıl)	39±9	38±9	38±9	38±9
Cinsiyet (kadın; %)	68,4	68,6	66,3	67,3
Tanıdan beri MS süresi (ortalama/medyan; yıl)	5,77/3,94	5,64/3,49	5,59/3,15	5,48/3,10
Daha önce DMT'lerle tedavi edilmiş (%)	58,9	60,6	59,5	61,8
Son 12 aydaki relaps sayısı	1,2	1,3	1,3	1,3
EDSS skoru (ortalama/medyan)	2,97/3,00	2,94/3,00	2,90/3,00	2,86/2,50
Ortalama toplam T2 lezyon hacmi (cm^3)	13,2	13,1	14,3	12,0
Gd+ T1 lezyonları olan hastalar (%)	37,4	36,6	43,9	38,6
Gd+ T1 lezyonların sayısı (ortalama)	1,7	1,2	1,6	1,5

Her iki çalışma için etkililik bulguları Tablo 3, Şekil 1'de özetlenmektedir.

Her iki Faz III çalışmada, teriflunomide kıyasla ofatumumab yıllık relaps oranında sırasıyla %50,5 ve %58,4'lik anlamlı bir azalma göstermiştir.

Birleştirilmiş verilerde önceden belirtilmiş meta-analiz teriflunomide kıyasla ofatumumabın 3- aylık doğrulanmış engellilik progresyonu (CDP) riskini %34,3 ve 6-aylık CDP'yi %32,4 oranında anlamlı olarak azalttığını göstermiştir (bkz. Şekil 1).

Teriflunomide kıyasla ofatumumab Gd-tutan T1 lezyonlarını %95,9 ve yeni veya genişleyen T2 lezyonlarının oranını %83,5 oranında anlamlı olarak azaltmıştır (değerler birleştirilmiş çalışmalar için ortalama azalmaları temsil etmektedir).

Ofatumumab, teriflunomide kıyasla, 3. ayda yapılan ilk değerlendirmeden itibaren NfL konsantrasyonlarını önemli ölçüde azaltmıştır (Tablo 3 ve Şekil 2'ye bakınız).

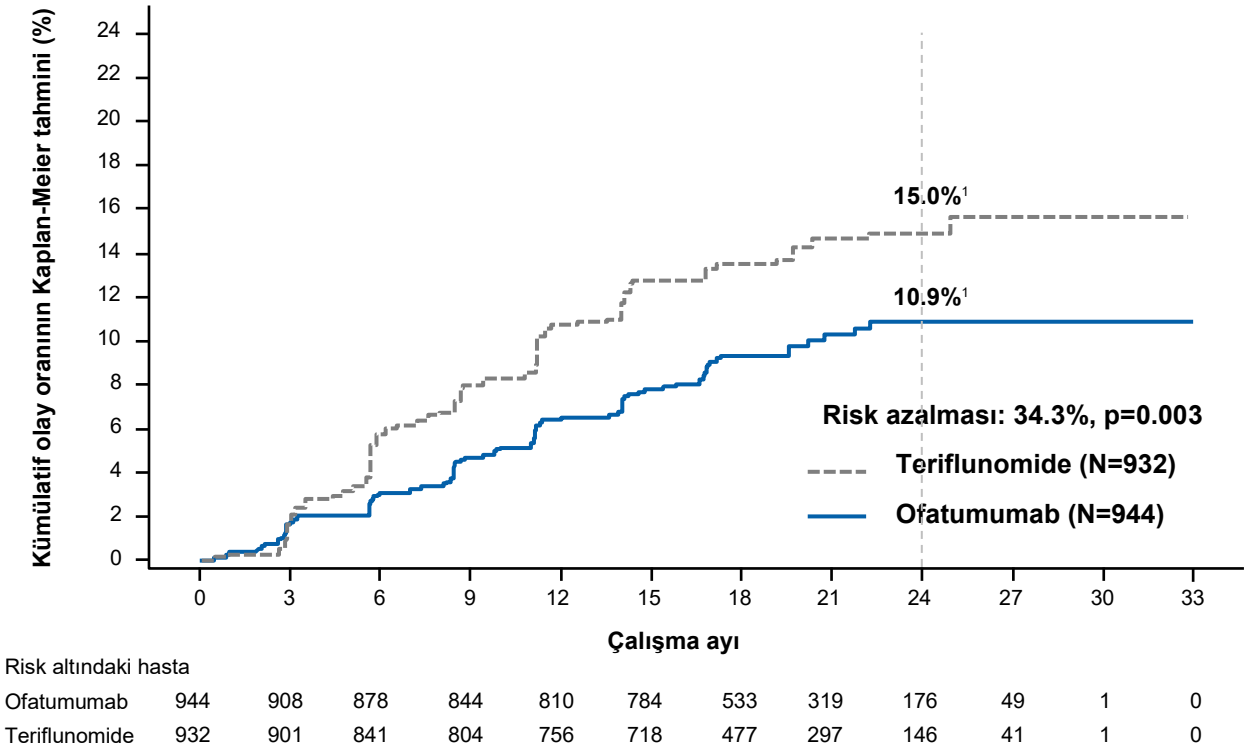
İki faz III çalışmada, cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, önceki steroid olmayan MS tedavisi ve başlangıçtaki engellilik ve hastalık aktivitesi ile tanımlanan keşifsel alt gruplarda teriflunomide kıyasla ofatumumabın kritik etkililik bulguları üzerinde benzer bir etkisi gözlenmiştir.

Tablo 3 RMS'de yürütülen faz III çalışmalardan kritik bulguların genel özeti

Sonlanım Noktaları	**Çalışma 1 (ASCLEPIOS I)**		**Çalışma 2 (ASCLEPIOS II)**	
	Ofatumumab 20 mg (N=465)	Teriflunomid 14 mg (N=462)	Ofatumumab 20 mg (N=481)	Teriflunomid 14 mg (N=474)
Ayrı ayrı çalışmalar temelinde sonlanım noktaları				
Yıllık relaps oranı (ARR) (birincil sonlanım noktası)[1]	0,11	0,22	0,10	0,25
Oran azalması	%50,5 (p<0,001)		%58,4 (p<0,001)	
MRG taraması başına T1 Gd-tutan lezyonların ortalama sayısı	0,0115	0,4555	0,0317	0,5172
Nispi azalma	%97,5 (p<0,001)		%93,9 (p<0,001)	
Yılda yeni veya genişleyen T2 lezyonların sayısı	0,72	4,00	0,64	4,16
Nispi azalma	%81,9 (p<0,001)		%84,6 (p<0,001)	
3 aylık NfL (pg/ml)	8,80	9,41	8,92	10,02
Nispi azalma	%7 (p=0,011)		%11 (p<0,001)	
Önceden belirtilmiş meta-analizler temelinde sonlanım noktaları				
3 aylık doğrulanmış engelliliğe sahip hastaların oranı[2] Risk azalması	%15,0 teriflunomide karşı %10,9 ofatumumab %34,3 (p=0,003)			
6 aylık doğrulanmış engelliliğe sahip hastaların oranı[2] Risk azalması	%12,0 teriflunomide karşı %8,1 ofatumumab %32,4 (p=0,012)			

[1] Doğrulanmış relapslar (EDSS'de klinik açıdan ilgili bir değişikliğin eşlik ettiği).
[2] 24. ayda Kaplan-Meier tahmini. 3- veya 6-aylık CDP iki faz III çalışmadan birleştirilmiş verilerin prospektif planlı analizi temelinde değerlendirilmiştir ve EDSS'de sırasıyla en az 3 veya 6 ay boyunca korunan klinik anlamlı bir artış olarak tanımlanır. EDSS'de klinik anlamlı bir artış, başlangıç EDSS skoru 0 ise en az 1,5 puan artış, başlangıç EDSS skoru 1,0-5,0 ise en az 1,0 puan artış, başlangıç EDSS skoru 5,5 ve üzeri ise en az 0,5 puan artış olarak tanımlanır.

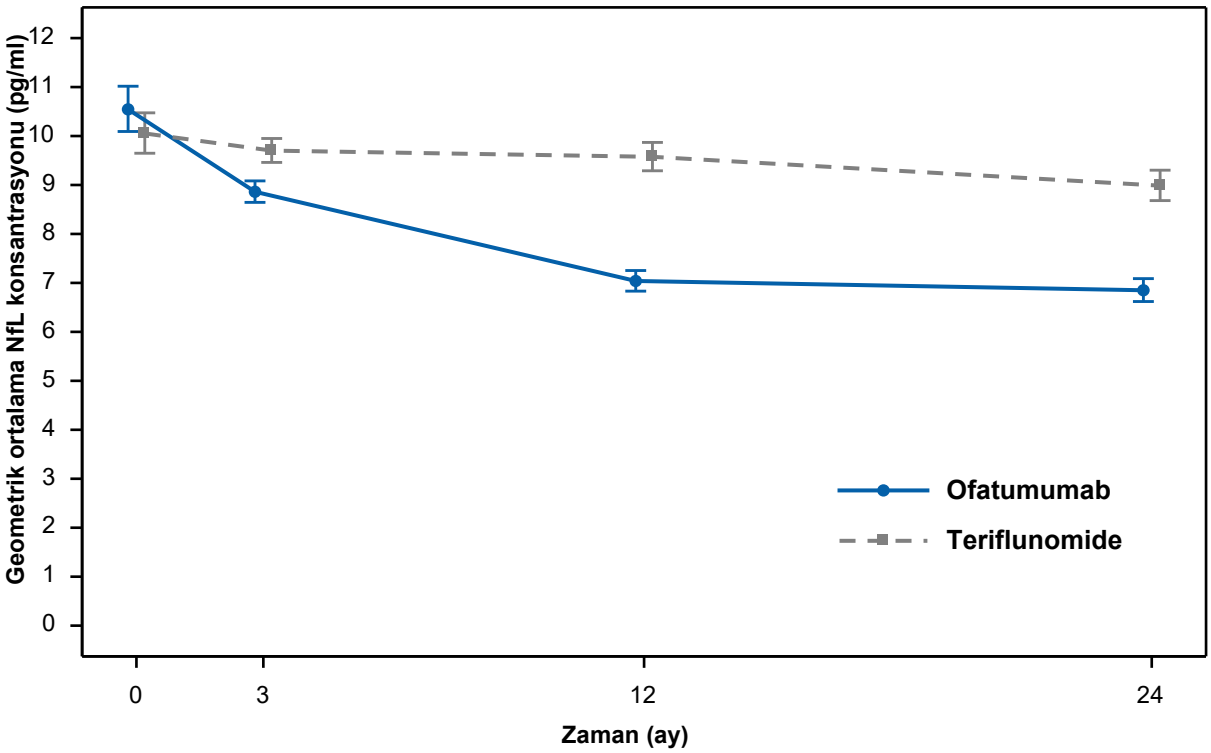
Şekil 1 Tedaviye göre ilk 3-aylık CDP'ye kadar geçen süre (ASCLEPIOS Çalışma 1 ve Çalışma 2 birleştirilmiş, tam analiz seti)



Risk altındaki hasta												
Ofatumumab	944	908	878	844	810	784	533	319	176	49	1	0
Teriflunomide	932	901	841	804	756	718	477	297	146	41	1	0

[1]Eğrilerde gösterilen sayılar 24. ayda olay riskinin Kaplan-Meier tahminlerini temsil eder (dikey kesikli doğru ile gösterilen).

Şekil 2. Tedaviye göre serum NfL konsantrasyonları (ASCLEPIOS Çalışması 1 ve Çalışma 2 birleştirilmiş, tam analiz seti)



Çizgi grafikleri, tekrarlanan ölçümler modelinden elde edilen, her bir zaman noktasındaki %95 güven aralığı ile ayarlanmış geometrik ortalamaları temsil etmektedir. Başlangıçtaki geometrik ortalamalar, serum NfL konsantrasyonlarının ham değerlerinin doğal logaritmasının üssel aritmetik ortalaması olarak türetilmiştir.

Faz III çalışmalarda, advers olaylar (AE'ler) (%83,6'ya karşı %84,2) ve bırakmaya yol açan AE'lerin (%5,7'ye karşı %5,2) görüldüğü hastaların oranı ofatumumab ve teriflunomid gruplarında benzerdir.

Pediyatrik Popülasyon

Avrupa İlaç Ajansı, multipl skleroz tedavisinde pediyatrik popülasyonun bir veya daha fazla alt grubunda Ofatumumab ile yapılan çalışmaların sonuçlarının sunulması yükümlülüğünü ertelemiştir (pediyatrik kullanım hakkında bilgi için bkz. bölüm 4.2).

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Subkutan uygulama sonrasında, ofatumumab uzun bir salım/absorpsiyon profiline sahiptir (T_{maks} 4,3 gün) ve başlıca lenfatik sistem aracılığıyla emilmektedir.

20 mg'lık aylık subkutan doz, kararlı durumda ortalama 483 mcg*s/ml'lik bir EAA_{tau} ve ortalama 1,43 mcg/ml'lik bir C_{maks} verir.

Dağılım:

Kararlı durumda dağılım hacminin 20 mg dozda tekrarlanan subkutan ofatumumab uygulamasının ardından 5,42 litre olduğu hesaplanmıştır.

Biyotransformasyon:

Ofatumumab, yaygın proteolitik enzimler tarafından küçük peptitlere ve amino asitlere parçalanması beklenen bir metabolik yola sahip bir proteindir.

Eliminasyon:

Ofatumumab iki yolla atılır: B hücrelerine bağlanma ile ilişkili hedef aracılı yol ve spesifik olmayan endositozun ardından diğer IgG molekülleri ile olduğu gibi intraselüler katabolizmanın aracılık ettiği hedeften bağımsız yol. Başlangıçta bulunan B hücreleri tedavinin başında ofatumumab hedef aracılı klirensinin daha büyük bir bileşeni ile sonuçlanır. Ofatumumab ile doz uygulama B hücrelerinin potens azalmasına yol açar ki bu da azalmış genel klirens ile sonuçlanır.

Kararlı durumda yarılanma ömrü 20 mg dozda tekrarlanan subkutan ofatumumab uygulamasının ardından yaklaşık 11 gün olarak hesaplanmıştır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Ofatumumab zaman içerisinde azalan klirensi nedeniyle doğrusal olmayan bir farmakokinetiğe sahiptir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda ofatumumabla özel çalışmalar yürütülmemiştir.

Hafif böbrek yetmezliği olan hastalar klinik çalışmalara dahil edilmiştir. Orta şiddette ve şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda deneyim bulunmamaktadır. Bununla birlikte, ofatumumab idrarla atılmadığından, böbrek yetmezliği olan hastalarda doz modifikasyonunun gerekmesi beklenmemektedir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda ofatumumabla özel çalışmalar yürütülmemiştir.

Ofatumumab gibi monoklonal antikorların hepatik metabolizması ihmal edilebilir olduğundan, karaciğer yetmezliğinin farmakokinetiğini etkilemesi beklenmemektedir. Bu nedenle karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz modifikasyonu gerekmesi beklenmemektedir.

Cinsiyet:

Cinsiyet çapraz çalışma popülasyonu analizinde ofatumumab merkezi dağılım hacmi üzerinde orta düzeyde (%12) bir etki göstermiş olup, kadın hastalarda daha yüksek C_{maks} ve EEA değerleri gözlenmiştir (bu analizde hastaların %48'i erkek ve %52'si kadındır); bu etkiler klinik açıdan anlamlı kabul edilmez ve dozda ayarlama önerilmemektedir.

Vücut ağırlığı:

Çapraz çalışma popülasyon analizinin sonuçlarına dayalı olarak, vücut ağırlığı, RMS gönüllülerinde ofatumumaba maruziyetin ortak değişkeni (C_{maks} ve AUC) olarak tanımlanmıştır. Ancak vücut ağırlığı, klinik çalışmalarda değerlendirilen güvenlilik ve etkililik ölçütlerini etkilememiştir; bu nedenle doz ayarlaması gerekli değildir.

Pediatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki pediatrik hastalarda ofatumumabın farmakokinetiğini araştırmak için hiçbir çalışma yapılmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

Kısıtlı klinik deneyimden dolayı 55 yaş üzerindeki hastalarda ofatumumaba özel farmakokinetik çalışmalar yoktur (bkz. Bölüm 4,2).

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik dışı veriler güvenlilik farmakolojisi sonlanım noktaları dahil tekrarlanan doz toksisitesine ilişkin geleneksel çalışmalar temelinde insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamıştır.

Ofatumumab ile karsinojenisite veya mutajenisite çalışmaları yürütülmemiştir. Bir antikor olarak ofatumumabın DNA ile doğrudan etkileşim göstermesi beklenmemektedir.

Maymunlarda yürütülen embriyo-fetal gelişim (EFD) ve geliştirilmiş pre/post-natal gelişim (ePPND) çalışmaları, gestasyon sırasında intravenöz olarak verilen ofatumumaba maruziyetin maternal toksisite, teratojenisite ve embriyo-fetal ve pre/post-natal gelişim üzerinde advers etkilere neden olmadığını göstermiştir.

Bu çalışmalarda, ofatumumab fetüslerin ve bebeklerin kanında tespit edilmiş olup, plasental transferi ve doğum sonrası ofatumumaba devam eden fetal maruziyeti (monoklonal antikorun uzun yarılanma ömrü) doğrulamaktadır. Gebelik sırasında ofatumumaba maruziyet maternal hayvanlarda ve fetüslerinde ve bebeklerinde beklenen CD20+ B-hücreleri azalmasının yanında fetüslerde azalmış dalak ağırlığına (histolojik bağlantısı olmaksızın) ve yüksek dozlarda bebeklerde keyhole limpey hemosiyanine (KLH) azalmış humoral immün yanıta yol açmıştır. Bütün bu değişiklikler doğum sonrası 6 aylık periyot sırasında geri dönüşüm göstermiştir. Bebeklerde, terapötik dozdan 160 kat daha yüksek dozlarda (EEA temelinde) erken doğum sonrası mortalite gözlenmiş olup, muhtemelen immün düzenlenmeye bağlı potansiyel enfeksiyonlardan kaynaklanmıştır. ePPND çalışmasının bebeklerinde ofatumumabın farmakolojik aktivitesi ile ilişkili NOAEL, NOAEL'de maternal maruziyet aylık 20 mg'lık terapötik dozda insan maruziyeti ile kıyaslandığında en az 22 katlık EEA bazlı bir güvenlilik marjına yol açmaktadır.

Özel bir maymun fertilite çalışmasında erkek ve dişi fertilite sonlanım noktaları etkilenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Arjinin
Sodyum asetat trihidrat
Sodyum klorür
Polisorbat 80
Disodyum edetat
Hidroklorik asit (pH ayarlaması için)
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geçimsizlik çalışmaları yokluğunda bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Buzdolabında (2ºC-8ºC arasında) saklayınız. Dondurmayınız.

Kullanıma hazır enjektörü ışıktan korumak için dış kartonunda muhafaza ediniz.

JEMVY, gerekirse buzdolabı dışında bir defaya mahsus olmak üzere 7 güne kadar oda sıcaklığında (en fazla 30ºC) saklanabilir. JEMVY bu süre içinde kullanılmadığı takdirde, en fazla 7 gün saklanmak üzere tekrar buzdolabına koyulabilir.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

JEMVY, paslanmaz çelik iğne, bir piston tıpası ve sert iğne koruması ile donanımlı, 1 adet tek kullanımlık cam enjektör olarak takdim edilir. Enjektör bir piston çubuğu ve iğne emniyet cihazına monte edilir.

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.

Enjeksiyon öncesinde, kullanıma hazır enjektör oda sıcaklığına erişmesine izin vermek üzere yaklaşık 15 ila 30 dakika önce buzdolabından çıkarılmalıdır. Kullanıma hazır enjektör, kullanmaya hazır olana kadar orijinal kartonunda tutulmalı ve iğne kapağı enjeksiyon yapılmadan hemen öncesine kadar çıkarılmamalıdır. Kullanım öncesinde, çözelti gözetleme penceresinden bakılarak görsel olarak incelenmelidir. Kullanıma hazır enjeksiyon, sıvı görünür partikül içeriyorsa veya bulanıksa kullanılmamalıdır.

Uygulamaya yönelik kapsamlı açıklamalar kullanma talimatında yer almaktadır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Farmanova Sağlık Hizmetleri Limited Şirketi
Barbaros Mahallesi, Mor Sümbül Sokak,
Nidakule, No:7/3f, İç kapı No:27
Ataşehir/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2023/4

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.01.2023
Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

31.10.2026