

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HymnoTest intradermal enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü (Apis)

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Uygun şekilde sulandırılan her 1 mL'lik çözeltide:

Yüksek oranda saflaştırılmış 100 mcg *Apis mellifera* (bal arısı) venom ekstraktı bulunur. Sulandırılan çözelti 6 farklı konsantrasyona seyreltilir; sırasıyla, 10 mcg, 1 mcg, 0,1 mcg, 0,01 mcg, 0,001 mcg ve 0,0001 mcg venom içerir.

Yardımcı maddeler:

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

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntradermal enjeksiyon için toz ve çözücü.

Steril preparat.

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

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

HymnoTest, arı sokması sonucu arı venomunun neden olduğu solunum ve/veya kardiyovasküler semptomlarla ilişkili şiddetli sistemik reaksiyonlar gösteren veya anjiyoödem ve/veya hafif ürtiker sergileyen ve yüksek maruziyet riski ve/veya yaşam kalitesi kaybı riski olan hastaların tanısında endikedir.

HymnoTest yalnızca tanı amaçlı kullanılır ve hastada reaksiyonlara yol açan türün belirlenmesine yardımcı olur.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Aşağıda verilen talimatlar rehber amaçlıdır ve varsa her sağlık merkezinde veya hastanede söz konusu tanı testi için oluşturulan protokole uyulanmalıdır.

Kullanımdan önce flakonlar "Bölüm 6.6"da belirtildiği gibi sulandırılmalıdır. Tanı, her zaman en düşük dilüsyon ile başlayıp 1:10 dilüsyonda seri intradermal testlerle yapılır.

Başka şekilde önerilmediyse, 0,001 mcg/mL'lik bir konsantrasyonla başlanır ve konsantrasyonu 1 mcg/mL'lik bir konsantrasyona ulaşana kadar artırılır. Konsantrasyon ancak 15-20 dakika sonra, önceki konsantrasyonun sonucu negatifse arttırılabilir. Hasta son derece ciddi bir durum bildirdiğinde, testin 0,0001 mcg/mL gibi daha düşük bir konsantrasyonla başlatılması önerilir. Hasta belirli bir konsantrasyonda kesin bir pozitif sonuç verdiğinde test sona erecektir.

20 dakika sonrasında oluşan ani reaksiyon değerlendirilecektir. Negatif kontrolden büyük, en az 5 mm çapında ve eritemin eşlik ettiği bir papül, pozitif olarak kabul edilecektir. Eksikliği, geçerliliği konusunda şüphe uyandırabilir. Pozitif sonuçlar King ve Norman ölçeği ile veya daha basit olarak histamine göre kabarıklık/eritem oranı ile değerlendirilebilir.

Çocuklar ve adölesanlarda kullanım:

HymnoTest'in 2 yaşından küçük çocuklarda güvenliliği ve etkililiği henüz belirlenmemiştir. Veri yoktur.

Uygulama şekli:

Bu ürün intradermal uygulanır. Kullanılmadan önce sulandırılmalı ve test edilecek en düşük konsantrasyona kadar seyreltilmelidir. Kullanım öncesi sulandırma için Bölüm 6.6'ya bakınız.

Testler, önkolun ön yüzeyinde aralarında 3-5 cm aralıklar bırakılarak uygulanacaktır. Deri, temiz ve kuru olmalıdır ve testi uygulayacak sağlık personeli tarafından alkol ile dezenfekte edilmelidir. Yanlış pozitif sonuçtan kaçınmak için, hava kabarcıkları iğneden çıkarılmalıdır. Serbest elle, önkol derisi gerilir ve cilt dokusu enjektör ile, 15° eğimle neredeyse paralel tutulur ve iğnenin eğimi yukarı doğru olacak şekilde delinir. Subepidermal kapiller yatağa penetrasyondan kaçınılır. Ekstrakt, derinin altına eğimle ve iğnenin tamamını sokmadan, yaklaşık 2-3 mm çapında (0,01 ila 0,05 mL) bir papül elde edilene kadar nazıkçe enjekte edilir.

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

Özel önlemler

Yanlış negatif sonuçları dışlamak için tanı testi arı sokmasından en az iki hafta sonra uygulanmalıdır. Açık bir sistemik reaksiyon öyküsü sunmasına rağmen, bu koşullar altında test negatifse, bazı durumlarda refrakter periyot uzayabileceğinden, test 1 veya 2 ay sonra tekrarlanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

2 yaş altı çocuklarda uygulama hakkında bilgi yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

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

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

HymnoTest eğitimli sağlık personeli tarafından uygulanmalı ve yorumlanmalıdır.

Yanlış sonuçlardan ve var olan dermatitin şiddetlenmesinden kaçınmak adına test, sağlıklı deriye uygulanmalıdır. Dermografizm, testi geçersiz kılmaya da kontrollerle daha dikkatli bir karşılaştırma gerektirir.

Papüller 3 aylıktan küçük çocuklarda ve 50 yaş üzeri yetişkinlerde azalabilir, küçülebilir.

Deri reaktivitesi atopik dermatit, neoplazmlar, kronik böbrek yetmezliği, kronik hemodiyaliz, periferik nöropatiler veya omurilik anormallikleri gibi hastalıklarda azalabilir.

Aşağıdaki durumlardan biri/ birkaçı mevcutsa dikkatli olunmalıdır:

- Güncel GINA (*Global Initiative for Asthma*-Astım için Küresel Girişim) kılavuzuna göre kısmen kontrol altına alınmış astım
- Malign tümörler ve organ spesifik otoimmün hastalıklar da dahil, inflamasyon veya enfeksiyonlar, ciddi veya stabil olmayan, akut veya kronik hastalıklar
- İmmün yetmezlikler veya immünsupresanlarla tedavi
- Ciddi psikolojik hastalıklar
- Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ile veya beta-blokörlerle eş zamanlı kullanım (Bkz. Bölüm 4.5)

- Uygulama anında şiddetli allerjik semptomlar
- Geçmişte Hymenoptera venomlarından başka venomlara karşı gelişen anafilaktik reaksiyon
- 2-5 yaş aralığındaki çocuklar

Mastositozu olan hastalarda yan etki görülme ihtimali daha yüksektir.

HymnoTest her zaman tıbbi gözetim altında, jeneralize reaksiyonu olan bir hasta için intramüsküler epinefrin veya diğer kaynaklara hemen erişilebilecek uygun donanıma sahip merkezlerde uygulanmalıdır.

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

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim biçimleri

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Antialerjik ilaçlar (antihistaminikler, kortikosteroidler, vb.) deri testinin sonuçlarını ciddi ölçüde azaltabilir. Genellikle antihistaminik ilaçlar testten 2 ila 7 hafta öncesinde bırakılmalıdır. Bırakılması gereken aralık hastanın aldığı antihistamininin tipine bağlı olarak değişmektedir.

Meklizin veya doksilamin gibi vertigo ilaçları, araç tutması veya uykusuzluk ilaçları testten 2 hafta önce kesilmelidir.

Sistemik kortikosteroid uygulanması test sonuçlarını önemli ölçüde etkilemediğinden kesilmesine gerek yoktur. Ancak, lokal kortikosteroid uygulanması klinik açıdan ilgili olabileceğinden testten 7 gün ila 3 hafta önce kesilmelidir. Bu süre, kullanılan kortikosteroidin türüne göre değişmektedir.

Beta-blokörler, H2 reseptör blokörleri ve teofilin testten 6 ila 72 saat önce kesilmelidir.

Omalizumab'ın testten 6 ay öncesine kadar kesilmesi gerekebilir.

Ultraviyole ışık fototerapi tedavisi, kullanılan ışık kaynağına bağlı olarak testi etkileyebilir, bu nedenle 4 hafta öncesine kadar kesilmesi önerilir.

Trisiklik antidepresanlar ve fenotiyazinler de sonuçları etkileyebilir, bu nedenle 2 hafta önce kesilmelidirler. Fluoksetin, esitalopram ve sertralin gibi seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI'lar) kutanöz reaktiviteyi etkilemediği görülmüştür.

Kalsinörin inhibitörleri gibi immünosüpresanlar 1 hafta önceden kesilmelidir.

Bu kapsamda olası zamanlama farklılıkları karşısında, her alerji servisinde yürürlükte olan protokollere uyulacaktır.

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

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

Bulaşıcı hastalıklar için aşılama gerekliyse, HymnoTest kullanılarak yapılan test ile arasında en az 2 hafta olması gerekmektedir.

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyon için herhangi bir ilaç etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar /Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

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

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

Gebelik dönemi

HymnoTest gebelikte kontrendikedir. Testin uygulanıp uygulanmayacağına risk-fayda değerlendirmesinden sonra karar verilmelidir.

Hamilelik sırasında HymnoTest kullanımına ilişkin klinik veriler mevcut değildir. Preklinik üreme toksisitesi çalışmaları yapılmamıştır.

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

Laktasyon dönemi

Apis mellifera'nın insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. *Apis mellifera*'nın süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da HymnoTest'in uygulanıp uygulanmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve HymnoTest'in emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç veya makine kullanma yeteneği üzerine etkisi yoktur veya önemsizdir.

4.8. İstenmeyen etkiler

MedDRA anlaşmasına göre istenmeyen etkiler sıklıklarına göre sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

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

Sistem Organ Sınıfı	Görülme Sıklığı	Yan Etkiler
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Çok yaygın	Baş ağrısı, yorgunluk Papül, eritem, kaşıntı

Genellikle bu reaksiyonlar uygulamadan sonraki ilk 15-20 dakikada maksimuma ulaşır ve bazı durumlarda birkaç saat sürebilir. Büyük lokal reaksiyonlar, lokal buz uygulanmasını ve/veya antihistaminiklerin uygulanmasını gerektirebilir.

Sistemik reaksiyonlar nadiren gelişir. Nadir durumlarda, ortaya çıkan semptomlara göre tedavi edilecek bir anafilaktik reaksiyon meydana gelebilir. Halihazırda başlamış olan sürecin prodromal semptomlarına dikkat edilmelidir. Bu semptomlar şunlardır:

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

Ciddi advers reaksiyonlar genelde enjeksiyondan sonraki ilk 30 dakika içinde görülmektedir. Bu yüzden, hasta enjeksiyondan sonra mutlaka en az 30 dakika doktor gözetiminde kalmalıdır.

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

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08, faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

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

Aşırı uygulama durumunda, anafilaktik reaksiyonların tedavisi için acil ilaçlar her zaman ulaşılabilir olmalıdır. Gerekli acil önlemlerle ilgili olarak, "Akut tedavi ve anafilaksinin yönetimi" ile ilgili güncel kılavuzlar izlenecektir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Alerjen ekstraktlar, insektler

ATC Kodu: V01AA07

Pozitif deri testleri, hastanın duyarlı olduğu Hymenoptera venomuna karşı spesifik antikorların varlığını gösterir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Venom ekstraktı, makromolekül karışımdan oluşmaktadır. Alerjenler, protein ve glikoprotein yapıdadırlar. Ödem, eritem ve kaşıntı ile kendini gösteren lokal reaksiyon, enjeksiyon bölgesindeki antijen-antikor reaksiyonu tarafından tetiklenen alerjik mediatörlerin (histamin ve diğer mediatörler) in situ salımının sonucudur.

Emilim:

Uygulanabilir değildir.

Dağılım:

Uygulanabilir değildir.

Biyotransformasyon:

Uygulanabilir değildir.

Eliminasyon:

Uygulanabilir değildir.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Uygulanabilir değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

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

6.2 Geçimsizlikler

Geçimlilik araştırmaları bulunmadığından bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

Raf ömrü: 8 ay.

Her dilüsyon hazırlandıktan sonra konsantrasyonuna bağlı olarak farklı bir raf ömrüne sahiptir:

- 0,0001 mcg/mL ile 0,1 mcg/mL arasındaki konsantrasyonlara sahip mor etiketli dilüsyonların raf ömrü 1 gündür.
- 1 mcg/mL konsantrasyondaki mor etiketli dilüsyon 1 haftalık raf ömrüne sahiptir.
- 10 mcg/mL konsantrasyondaki mor etiketli dilüsyon 1 aylık raf ömrüne sahiptir.
- Siyah etiketli flakonda bulunan liyofilize toz sulandırıldıktan sonra 100 mcg/mL konsantrasyona ve 6 aylık raf ömrüne sahiptir.

Bu süreler, Bölüm 6.4'te belirtilen koşullara göre saklandığı sürece geçerlidir.

Son kullanma tarihi belirtilen ayın son günüdür.

İlaç, son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°C - 8°C arasında (buzdolabında) saklayınız. Dondurulmamalıdır. Yanlışlıkla dondurulmuş ilaçlar çözülüp kullanılmamalıdır.

Sulandırıldıktan sonraki saklama koşulları için Bölüm 6.3'e bakınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Lateks içermeyen kauçuk tıpalı ve alüminyum kapaklı ve contalı şeffaf cam flakonlar (Tip I, Avr. Farm.). Liyofilizat ve solventler farklı renkte etiketlerle tanımlanmıştır.

- 1 adet liyofilize toz içeren flakon: Siyah bir etiketle tanımlanır. 125 mcg venom içerir ve sulandırıldıktan sonraki konsantrasyonu 100 mcg/mL'dir.

- 1 adet 5 mL çözücü içeren flakon: Liyofilizatın sulandırılması için kullanılır ve açık pembe etiket ile işaretlenmiştir.
- 6 adet 4,5 mL dilüent içeren flakon: Dilüsyonları elde etmek için kullanılırlar ve mor etiket ile etiketlenmişlerdir.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanım için bilgiler:

HymnoTest’in sulandırılması:

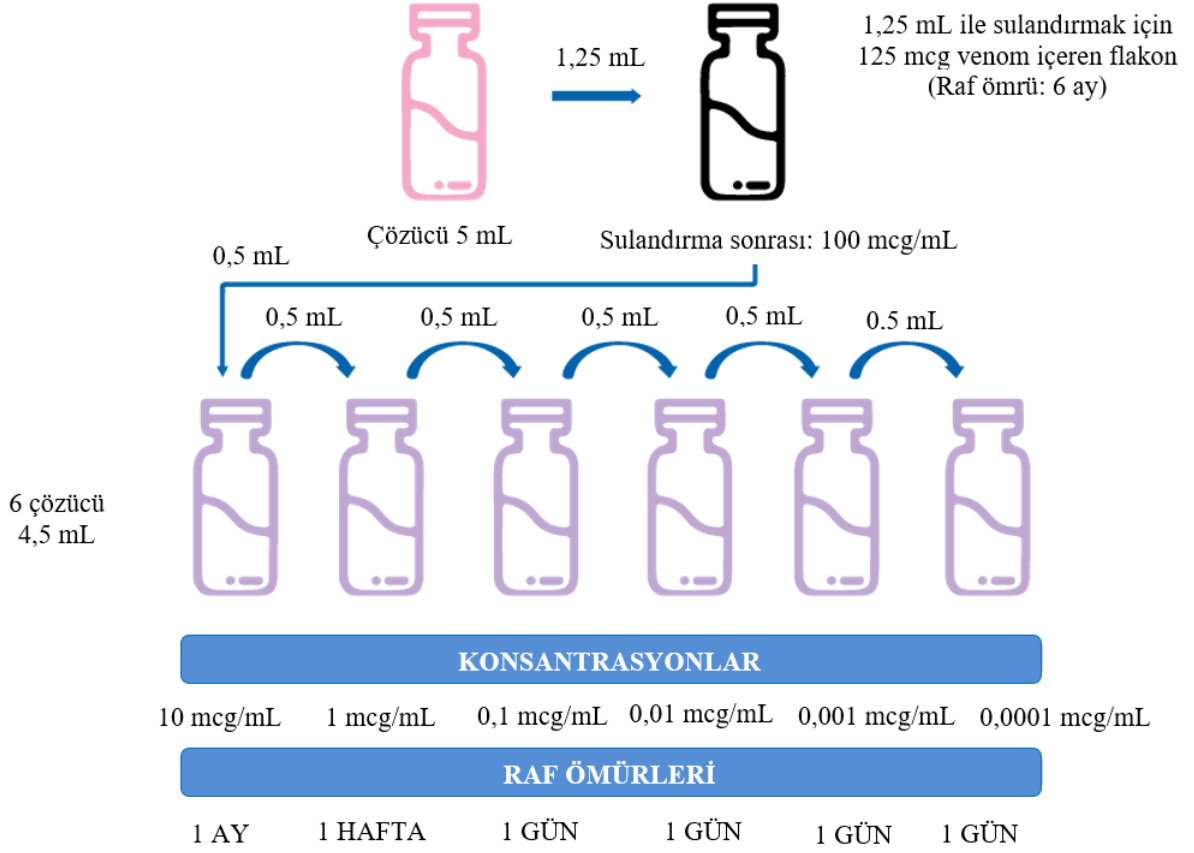
Flakonların her birinin sulandırılması ve/veya dilüsyonu, yalnızca kullanılacakları zaman yapılmalıdır. Her birinin raf ömrü bu işleme bağlı olduğundan, kullanımdan önce sulandırılmaları çok önemlidir.

Flakonların her birinin sulandırıldığı veya dilüsyon yapıldığı tarih not edilmelidir.

Sulandırma ve dilüsyonlar şu şekilde yapılmalıdır:

- Açık pembe etiketli solvent flakonunu hafifçe sallayın.
- 1,25 mL solvent steril bir enjektör ile açık pembe etiketli solvent flakonundan çekilir ve liyofilizat flakonuna aktarılır. Sulandırılmış çözeltiyi 100 mcg/mL’de homojenize etmek için köpük oluşumundan kaçınarak flakon hafifçe sallanır.
- 100 mcg/mL konsantrasyonda hazırlanan flakon hafifçe çalkalanır, 0,5 mL alınır ve dilüsyon için mor etiketli 1 numaralı seyreltici flakonuna aktarılır. 10 mcg/mL konsantrasyona seyreltilmiş çözeltiyi homojenize etmek için flakon hafifçe sallanır.
- 10 mcg/mL konsantrasyondaki flakon hafifçe çalkalanır, 0,5 mL alınır ve dilüsyon için mor etiketli 2 numaralı seyreltici flakonuna aktarılır. 1 mcg/mL konsantrasyona seyreltilmiş çözeltiyi homojenize etmek için flakon hafifçe sallanır.
- Aynı prosedür, seyreltici flakonları mevcut olduğu kadar veya tanı testinin başlaması için istenen konsantrasyon elde edilene kadar tekrarlanır (sulandırma şeması aşağıda verilmektedir).
- Her bir dilüsyonun hazırlanmasında farklı enjektörler kullanılmalıdır.
- Uygulanacak ilgili dozun ekstraksiyonundan önce flakon hafifçe çalkalanmalıdır.
- 1 mL’lik tüberkülin tipi enjektörler, 1:10 mL olarak derecelendirilmiştir. İğneler, yaklaşık olarak mm’nin onda biri kalibrede deri altı olmalıdır.
- Çok dozlu bir preparat olduğundan sonraki dozların sterilitesini sağlamak için ileri düzey önlemler alınmalıdır. Tıpa, enjektör ile delinecek, flakon ters çevrilecek ve uygun hacim çekilecektir.
- Sadece intradermal olarak uygulanmalıdır.

Sulandırma şeması:



7. GEÇİCİ İZİN SAHİBİ:

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

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

Ülkesi: TÜRKİYE

Telefon: 0 312 240 07 20

Faks: 0 312 240 07 99

e-posta: turkey@roxall.com

8. GEÇİCİ İZİN NUMARASI(LARI):

2022-ALJ/18

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

İlk geçici izin tarihi: 20.08.2022

Geçici izin yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:
