KULLANMA TALİMATI

HYMNOX® 100 mcg/ml enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü (devam) Apis

Steril

Deri altı enjeksiyonla uygulanır.

- ***Etkin maddeler:*** Siyah etiketli flakonlarda 125 mcg dondurularak kurutulmuş, yüksek oranda saflaştırılmış *Apis mellifera* (bal arısı) venom ekstraktı bulunur. Önerilen şekilde sulandırıldığında siyah etiketli flakonun 1 mL'sinde 100 mcg etkin madde bulunur.

- ***Yardımcı maddeler:*** Mannitol, sodyum klorür, fenol, insan serum albumin, sodyum hidroksit ve enjeksiyonluk su.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde bu ilacı kullandığınızı doktorunuza söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında* ***yüksek veya düşük*** *doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. HYMNOX nedir ve ne için kullanılır?
2. HYMNOX'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler
3. HYMNOX nasıl kullanılır?
4. Olası yan etkiler nelerdir?
5. HYMNOX'un saklanması

Başlıkları yer almaktadır.

1. HYMNOX nedir ve ne için kullanılır?

HYMNOX, yüksek oranda saflaştırılmış *Apis mellifera* (bal arısı) venom ekstraktı içerir.

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.

HYMNOX deri altına enjekte edilir.

HYMNOX'un düzenli kullanımı, alerjik olduğunuz venomu yavaşça vücudunuza verilmesine sağlar. Böylece alerjinizi tetikleyen maddeye karşı bağışıklık sisteminiz tolerans kazanır ve sizin venoma hassasiyetinizi azaltır.

Uygun şekilde sulandırılmış siyah etiketli flakonun 1 mL'sinde 100 mcg etkin madde *Apis mellifera* içerir.

HYMNOX, venom immünoterapisi için kullanılan bir ilaçtır. Arı sokmasının tetiklediği venom alerjisini tedavi etmek için kullanılır. Venom immünoterapi;

- Arı venomuna karşı bilinen duyarlılığı olan, cilt semptomlarından daha ileri genel alerjik belirtiler gösteren çocukların ve yetişkinlerin,
- Yalnızca cilt semptompları olan ancak venoma tekrar maruz kalma ihtimali yüksek olan veya yaşam kalitesi düşük olan yetişkinlerin
- Tekrarlayan, sıkıntılı yaygın reaksiyonları olan hastaların

ileri genel alerjik reaksiyonlarını önlemek için kullanılan tek tedavidir.

2. HYMNOX'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

HYMNOX'u aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Güncel GINA kılavuzlarına göre kontrolsüz astımınız varsa,
- Edinsel Bağışıklık Yetmezliği Sendromu (AIDS)'nuz varsa,
- Bu ilacın içeriğinde bulunan etkin maddeye ve yardımcı maddelere alerjiniz varsa,
- Kendi doku ve organlarınıza karşı bağışıklık cevabı geliştiren ciddi aktif bir hastalığınız (otoimmün hastalık) varsa,
- Son iki haftada aşı olduysanız,
- Hamileyseniz
- 2 yaşından küçük çocuklara uygulamak istiyorsanız

Yukarıdaki durumlardan veya kısıtlamalardan biri veya birkaçı sizin için geçerliyse doktorunuzu bilgilendiriniz.

HYMNOX'u aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Aşağıdaki durumlar sizin için geçerli ise HYMNOX'u kullanmadan önce doktorunuza başvurunuz:

- Güncel GINA kılavuzlarına göre kısmen kontrollü astımınız varsa,
- Kötü huylu (malign) tümör veya organ spesifik otoimmün hastalık da dahil olmak üzere ciddi veya kontrolsüz, akut veya kronik, inflamasyon veya enfeksiyonla görülen hastalığınız varsa,
- Bağışıklık yetmezliğiniz varsa veya bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar kullanıyorsanız (HYMNOX'un etkisini olumsuz etkiler),
- Ciddi psikolojik bozukluğunuz varsa,
- Yüksek tansiyon ve kalp için, ismi -pril (ACE inhibitörü) veya -lol (beta-blokör) heceleriyle biten ilaçlar kullanıyorsanız,
- Enjeksiyon sırasında şiddetli alerjik belirtiler yaşıyorsanız,
- Geçmişte, vücudunuz venomdan başka maddelere alerjik şok gibi şiddetli alerjik tepkiler verdiyse,
- 2 – 5 yaş arasındaki çocuklara uygulamak istiyorsanız,

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

Enjeksiyonun yapılacağı gün aşağıdakilerden kaçınınız:

- Spor ve sauna gibi fiziksel aktiviteler
- Sıcak duş almak
- Alkol ve aşırı yağlı, ağır yemekler tüketmek

Her enjeksiyon öncesi doktorunuzu aşağıdakiler konusunda bilgilendiriniz:

- Güncel fiziksel ve tıbbi durumunuz
- Son enjeksiyonu nasıl tolere ettiğiniz
- Kullandığınız ilaçlar veya son enjeksiyondan sonra kullanmayı bıraktığınız ilaçlar

HYMNOX'un yiyecek ve içecek ile kullanılması

Veri yoktur.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

HYMNOX'un hamilelerde kullanımıyla ilgili yeterli veri bulunmadığı için güvenlik endişesi mevcuttur. Hamilelikte HYMNOX kullanılmamalıdır. Tedavi sırasında hamilelik oluşursa tedaviye devam etmek için doktorunuz tarafından yarar/risk değerlendirmesi yapılmalıdır.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Bebeğinizin risk altında olma ihtimali düşük olsa da yeterli veri olmadığı için emzirme döneminde kullanımında doktorunuz tarafından yarar/risk değerlendirmesi yapılmalıdır.

Araç ve makine kullanımı

Nadir vakalarda, enjeksiyon sorasında hafif yorgunluk görülebilir. Reflekslerinizin etkilendiğini hissediyorsanız araç ve makine kullanmayınız, güvenli kavrama olmadan çalışmayınız.

HYMNOX'un içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

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

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Başka bir ilaç kullanıyorsanız, son 3 hafta içinde kullandıysanız veya ilerde kullanma ihtimaliniz var ise her HYMNOX uygulamasından önce doktorunuzu bilgilendiriniz. Bu, ilaç dışı ürün ve eczanelerde reçetesiz satılan ilaçlar söz konusu olduğunda da önemlidir.

"HYMNOX'u aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ" ve "Kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümlerine bakınız.

HYMNOX tedavisi ile eş zamanlı olarak aşağıda verilen antialerjik ilaçlardan birini kullanıyorsanız mutlaka doktorunuza söyleyiniz:

- Antihistaminler olarak adlandırılan (deslorotadin, klorfeniramin, difenhidramin, dimenhidrinat gibi); alerji, hafif uyku bozuklukları ve mide bulantısı için kullanılan ilaçlar
- Kortikosteroidler olarak adlandırılan antiinflamatuvar ilaçlar
- Kromoglisik asit gibi mast hücre stabilizatörleri olarak adlandırılan alerji ilaçları

Kan basıncınızı düşüren, adı -pril ile biten (ACE inhibitörleri) ilaçlar kullanıyorsanız, şiddetli alerjik reaksiyon durumunda histamin salımına bağlı olarak damarlarınızın genişlemesi artabilir.

Eğer yüksek kan basıncınız, kalbiniz veya glokom için adı -lol ile biten (beta-blokörler) ilaçlar kullanıyorsanız yan etki yaşama ihtimaliniz artabilir ve muhtemel bir epinefrin uygulamasının etkisi azalabilir.

Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) denilen ilaçlarla eş zamanlı kullanımı yan etki görülmesi ve epinefrinle tedavi edilme durumunda kan basıncınızın ve/veya kalp atış hızınızın şiddetli artışı ile sonuçlanabilir.

Herhangi bir aşılama yapılacaksa son HYMNOX enjeksiyonundan **en az bir hafta sonra** yapılmalıdır. HYMNOX tedavisine aşılamadan **en az iki hafta sonra** devam edilebilir. Aşılama durumunda nasıl ilerleyeceğinizle ilgili doktorunuzla konuşunuz.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. HYMNOX nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Aşağıda verilen tedavi planı doktorunuz için öneri niteliğindedir. Günlük en yüksek doz siyah etiketli Flakon B'den alınan 1 mL'dir (100 mcg venom). Bireysel olarak tolere ettiğiniz doz daha düşük olabilir, bu durumda doktorunuz doz ayarlaması yapacaktır.

Devam tedavisi şeması aşağıda verilmiştir. Tedavi yılın herhangi bir zamanında başlatılabilir ve devam ettirilebilir.

Devam tedavisi şeması:

Devam tedavisi, başlangıç tedavisi dozlarını iyi tolere ettiyseniz başlangıç tedavisinin hemen ardından başlatılabilir.

Bu aşamada; her uygulama gününde, siyah etiketli Flakon B koyu pembe etiketli çözücü ile sulandırılacak ve oluşan çözeltiden günlük en yüksek doz (1 mL) veya bireysel en yüksek doz her 4 - 8 haftada bir uygulanacaktır. Ambalajda yer alan devam tedavisi flakonlarının içerdiği dozlar bitene kadar enjeksiyonlar devam edecektir.

Devam tedavisi aşamasında enjeksiyonlar arasında 8 haftadan fazla geçerse, lütfen doktorunla iletişime geçiniz.

Uygulama yolu ve metodu:

Doktorunuz tedavi şemanıza uygun miktarda HYMNOX'u üst kolunuzun arka kısmına enjekte edecektir. Her enjeksiyondan sonra, enjeksiyonu iyi tolere ettiğinizden emin olmak adına en az 30 dakika doktorunuzun gözetiminde kalmanız gerekmektedir.

Venom immünoterapi, 3 - 5 yıl devam etmelidir. Alerjisinin tekrar etme ihtimali yüksek olan bir hastaysanız, doktorunuz ömür boyu immünoterapi önerebilir.

İki farklı venom ile aynı anda tedavi görüyorsanız, birinci venomun başlangıç tedavisi bittikten sonra ikinci venom ile tedaviye başlayabilirsiniz. Eğer iki venom için de devam tedavisi aşamasındaysanız ve birinci venomun üst kola enjeksiyonunu iyi tolere ettiyseniz, 1-4 hafta sonra diğer kola diğer venomun enjeksiyonu yapılabilir.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı

2 yaşın altında çocuklarda kullanılmamalıdır. 2-5 yaş arasındaki çocuklarda venom immünoterapinin deri altına enjeksiyonu dikkatle uygulanmalıdır. Çünkü çocuklar iş birliğine ve enjeksiyonla tedaviye yetişkinlerden daha az yatkındır.

Yaşlılarda kullanımı

Veri yoktur.

Özel kullanım durumları:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği

Veri yoktur.

Eğer HYMNOX'un etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla HYMNOX kullandıysanız

Aşırı doz, alerjik şok gibi aşırı alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

HYMNOX'tan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

HYMNOX'u kullanmayı unutursanız

Bir enjeksiyon randevusunu kaçırdıysanız hemen doktorunuzla konuşunuz. Doktorunuz size tedavinizin nasıl ilerleyeceği ve doz ayarlamasının gerekli olup olmadığı konusunda bilgi verecektir.
Unutulan dozu telafi etmek için çift doz almayınız.

HYMNOX ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

Tedaviyi kesmeden önce doktorunuzla görüşün.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi HYMNOX'un içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz hemen doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

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

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin HYMNOX'a karşı ciddi alerjininiz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Ciddi istenmeyen reaksiyonlar genelde enjeksiyondan sonraki ilk 30 dakika içinde görülebilmektedir. Bu yüzden, hasta enjeksiyondan sonra **mutlaka en az 30 dakika doktor gözetiminde kalmalıdır.** Nadir vakalarda, istenmeyen etkiler HYMNOX kullanımından saatler sonra görülebilir. Yaşadığınız yan etki **genel bir reaksiyon** ise **acilen doktorunuza haber veriniz.**

Aşırı alerjik reaksiyonları tedavi etmek için doktorunuz, acil yardım kitini her zaman ulaşılabilir bir konumda bulundurur. Ayrıca doktorunuz size acil durumlar için yanınızda bulunduracağınız epinefrin otoenjektör önerebilir. Bu durumda kullanımı size detaylı açıklayacaktır ve vereceği talimatlara sıkı bir şekilde uymanız gerekmektedir.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, doktorunuza söyleyiniz:

Yan etkiler görülme sıklıklarına göre aşağıdaki şekilde sıralanmıştır.

Çok yaygın:	10 hastanın en az 1'inden daha fazla görülebilir.
Yaygın:	10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan:	100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek:	1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek:	10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor:	Eldeki veriler ile belirlenemeyecek kadar az hastada görülebilir.

Yan etkiler tedavi şemasına sıkı bir şekilde uyulsa bile ortaya çıkabilir. Bazı hastalar aşağıdaki yan etkileri deneyimleyebilir:

Çok yaygın veya yaygın

- Gözlerde kaşıntı
- Burunda kaşıntı, hapşırma, burunda şişlik doluluk hissi (nazal konjesyon), burun akıntısı
- Astım
- Karın ağrısı, mide bulantısı, kusma, ishal
- Deride kızarıklık (eritem), kaşıntı, pullu deri, egzama, ürtiker
- Baş ağrısı, yorgunluk
- Enjeksiyon bölgesinde kaşıntı, eritem, ödem, inflamasyon

Önceden var olan bir atopik dermatitin belirli koşullar altında kötüleşmesi mümkündür.

Mastositoz şikâyetiniz varsa yan etki yaşama riskiniz artabilir. (Mastositoz, vücutta alerjik durumlara neden olan maddeler üreten mast hücreleri olarak adlandırılan bağışıklık sisteminin bir parçası olan hücrelerin aşırı üretilmesidir.)

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. HYMNOX'un saklanması

HYMNOX'u çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

HYMNOX'u 2°C - 8°C arasında(buzdolabında) saklayınız. Dondurmayınız. Donmuş ilaçlar kullanılmamalıdır.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra HYMNOX'u kullanmayınız.

Ürün, kutu üzerinde son kullanma tarihi olarak belirtilen ayın son gününe kadar kullanılabilir.

Sulandırıldıktan sonra buzdolabında (2°C - 8°C) saklandığında siyah etiketli B flakonu en fazla 6 ay dayanıklıdır; fakat saklama süresi etiketin üstünde yer alan son kullanma tarihini geçmemelidir.

Çevreyi korumak amacıyla, kullanmadığınız HYMNOX'u şehir suyuna veya çöpe atmayınız. Bu konuda eczacınıza danışınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

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

Üretim yeri: ROXALL Medicina España S. A.
Parque Científico y Tecnológico de Bizkaia, Edificio 401,
48170 Zamudio (Vizcaya) / İspanya

Bu kullanma talimatı 18/08/2022 tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Venom immünoterapide kullanmak için toz ve çözücülerden oluşan paket şeklindedir.

Başlangıç tedavisi için paketi içeriği:

- 1 adet: 125 mcg liyofilize venom ekstraktı içeren sarı etiketli Flakon A
- 3 adet: 125 mcg liyofilize venom ekstraktı içeren siyah etiketli Flakon B
- 1 adet: 5 mL solvent içeren açık pembe etiketli flakon
- 3 adet: 1,25 mL solvent içeren koyu pembe etiketli flakon

Devam tedavisi için paketi içeriği:

- 6 adet: 125 mcg liyofilize venom ekstraktı içeren siyah etiketli Flakon B
- 6 adet: 1,25 mL solvent içeren koyu pembe etiketli flakon

Sulandırma:

1. İlgili çözücüyü hafifçe çalkalayınız.
2. Tabloda belirtildiği gibi sulandırma işlemini gerçekleştiriniz.
3. Sulandırılan flakonu hafifçe çalkalayıp homojenleşmesini sağlayınız.

Başlangıç tedavisi		
	Sarı etiketli Flakon A	Siyah etiketli Flakon B
İçeriğindeki dondurularak kurutulmuş toz miktarı	125 mcg	125 mcg
Sulandırmak için kullanılacak olan çözücü flakonu	Açık pembe etiketli	Koyu pembe etiketli
Sulandırma için steril şırıngaya çekilip tozun olduğu flakona transfer edilecek olan çözücü miktarı	5 mL	1,25 mL
Uygun şekilde sulandırıldığında 1 mL içerisindeki etkin madde miktarı	25 mcg	100 mcg

Devam tedavisi		
	Koyu pembe etiketli çözücü flakonu	Siyah etiketli Flakon B
İçeriğindeki dondurularak kurutulmuş toz miktarı	-	125 mcg
Sulandırma için steril şırıngaya çekilip tozun olduğu flakona transfer edilecek olan çözücü miktarı	1,25 mL	-
Uygun şekilde sulandırıldığında 1 mL içerisindeki etkin madde miktarı	-	100 mcg

HYMNOX® Dozajı
Lütfen kullanma talimatlarını dikkate alınız!

Hasta:_____
Alerjen:_____
Ref.-No.: _____

	Tavsiye edilen günlük doz (mL)*				Bireysel doz (mL)*	Tarih	Zaman		Yorumlar (enjeksiyon bölgesi, tolere edilebilirlik vb.)
	Flakon	Hızlandırmış çizelge	Flakon	Standart çizelge			Enjeksiyon	Kontrolün bitişi	
Gün 0	A	0,2	A	0,1					
		0,4							
Gün 7		0,8		0,2					
	B	0,3							
Gün 14	B	0,5		0,4					
		0,5							
Gün 21	-	-		0,8					
Gün 28	B	1,0**	B	0,4					
Gün 35	↓			0,6					
Gün 42			B	0,8					
Gün 49			B	1,0**					
Her 4 ila 8 hafta	B 1,0**								

*Maksimum bireysel dozu göz önünde bulundurun! Flakon B'den alınan 1 mL'yi aşmayın!

**Doz her bir kola 0,5 mL olacak şekilde bölünerek uygulanabilir.

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERî TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HYMNOX® 100 mcg/ml enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü (devam) Apis

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:
Uygun şekilde sulandırılan her 1 mL'lik çözeltide:

100 mcg yüksek oranda saflaştırılmış *Apis mellifera* (bal arısı) liyofilize venom ekstraktları bulunur.

Yardımcı maddeler:

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

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Subkütan 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

HYMNOX, arı sokması sonucu arı venomunun neden olduğu alerjik reaksiyonları önlemeyi hedefleyen venom immünoterapi ürünüdür. Venom immünoterapi, aşağıdaki durumlarda sistemik reaksiyonları önlemenin tek tedavi seçeneğidir:

- Cilt semptomlarından daha şiddetli sistemik alerjik reaksiyonları olan ve arı venomuna karşı belgelenmiş duyarlılığı olan çocuklar ve yetişkinler

- Sadece kutanöz semptomları olan, ancak tekrar maruz kalma riski yüksek olan ve/veya yaşam kalitesi düşük olan yetişkinler

- Yaygın, tekrarlayan ve rahatsız edici lokal reaksiyonları olan hastalar

HYMNOX'un deri altından düzenli kullanımı, venomu vücuda yavaş yavaş vererek, bağışıklık sisteminin alerjiyi tetikleyen maddeye alışmasını sağlar ve venoma karşı duyarlılığı azaltır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Aşağıda verilen talimatlar rehber amaçlıdır, dozlar hastanın tedaviye verdiği yanıta göre bireysel olarak ayarlanmalıdır.

Günlük maksimum doz siyah etiketli Flakon B (100 mcg/mL)'den alınan 1 mL'dir. Ancak hastanın tolere edebildiği maksimum doz daha düşük olabilir.

Tedavi, hızlandırılmış ya da konvansiyonel rejim olarak ikiye ayrılan başlangıç tedavisi ve idame tedavisinden oluşmaktadır. Tedavi, yılın her dönemde başlatılabilir ve devam ettirilebilir.

Hymnox® 25 mcg/ml + 100 mcg/ml enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü (başlangıç) isimli ürün başlangıç tedavisi için kullanılır. Gerekli talimatlar ürünün kısa ürün bilgisinde yer almaktadır.

İdame tedavisi:

İdame tedavisine, başlangıç tedavisinde verilen dozlar iyi tolere edildiyse başlangıç tedavisinin hemen ardından başlanabilir.

İdame tedavisinde, her bir uygulanma gününde siyah etiketli Flakon B, koyu pembe etiketli solvent ile sulandırılır. 4 - 8 haftada bir günlük maksimum doz veya bireysel maksimum doz uygulanır. Ambalajda bulunan flakonlar kadar doz enjekte edilecektir.

Çocuklar ve adölesanlarda kullanım:

HYMNOX'un 2 yaşından küçük çocuklarda güvenliliği ve etkililiği henüz belirlenmemiştir. Veri yoktur.

Uygulama şekli:

HYMNOX subkütan uygulanacaktır. Uygulamanın hemen öncesinde sulandırılmalıdır.

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

Özel önlemler

Tedavinin başlangıç aşamasında enjeksiyonlar arasında planlanandan fazla zaman geçerse, doz ayarlaması düşünülmelidir. Aynı şekilde, idame tedavisi aşamasında enjeksiyonlar arasında 8 haftadan fazla zaman geçerse doz ayarlaması düşünülmelidir.

Venom immünoterapi, 3 veya 5 yıl devam ettirilmelidir. Nüksetme ihtimali yüksek olan hastalarda tedavi ömür boyu sürdürülebilir.

İki farklı venomla aynı anda tedavi söz konusuysa, ikinci venomla tedaviye başlamadan önce birinci venomun başlangıç aşaması tamamlanmalıdır. Her iki venomun idame aşamasında;

birinci venomun enjeksiyonu bir kola uygulanır, iyi tolere edilirse 1-4 hafta sonra ikinci venomun enjeksiyonu diğer kola uygulanır.

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)
- HYMNOX'un 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

Aşağıdaki durumlardan biri/ birkaçı mevcutsa dikkatli olunmalıdır:

- Güncel GINA 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 tedavi (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.

Uygulama günü, yoğun fiziksel aktivite, sauna ve sıcak duş, alkol tüketimi ve aşırı yağlı yemekten kaçınılmalıdır.

Her uygulamadan önce; HYMNOX'un nasıl tolere edildiği, mevcut fiziksel/tıbbi durum, son uygulamadan sonra herhangi bir ilacın kesilmesi ya da başlatılması durumu varsa kayıt altına alınmalıdır.

Eğer gerekliyse, bireysel maksimum doz, tıbbi öyküye ve şu ana kadar nasıl tolere edildiğine bağlı olarak uyarlanmalıdır.

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.

Semptomatik antialerjik ilaçlarla (antihistaminikler, kortikosteroidler, mast hücre stabilizatörleri gibi) ve antihistaminik etkisi olan ilaçlarla tedavi hastanın tolerans seviyesini etkileyebilir. Eş zamanlı kullanılan ilaç varsa ve bırakıldıysa doktora bilgi verilmelidir. Böylece doktor, yan etkilerin muhtemel artışını değerlendirebilir.

ACE inhibitörleri ile eş zamanlı tedavi 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 herhangi bir tedavinin etkililiğini etkileyebilir.

Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI'ler) ile eş zamanlı kullanım, advers reaksiyonlar ve adrenalin tedavisi durumunda şiddetli hipertansiyon ve/veya taşikardi ile sonuçlanabilir.

Bulaşıcı hastalıklar için aşılama gerekliyse, HYMNOX'un son dozuyla arasında 1 hafta bırakılarak uygulanmalıdır. Venom immünoterapi ile tedaviye, aşılamadan en az 2 hafta sonra devam edilmelidir.

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 tedavi süresince doğum kontrolü uygulamaları ile ilgili özel bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi
Hamilelik sırasında HYMNOX kullanımına ilişkin klinik veri mevcut değildir. Preklinik üreme toksisitesi çalışmaları yapılmamıştır.

HYMNOX tedavisi gebelikte kontrendikedir. Halihazırda tedaviye başlanmış ise, ancak bir risk-fayda değerlendirmesinden sonra devam ettirilebilir.

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 HYMNOX tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve HYMNOX tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Nadir vakalarda, enjeksiyon sonrası yorgunluk görülebilir. Hasta, refleksleri etkilenmişse, herhangi bir araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

MedDRA anlaşmasına göre istenmeyen etkiler sıklıklarına göre sınıflandırılmıştır:

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).

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

Sistem Organ Sınıfı	Görülme Sıklığı	İstenmeyen Etkiler
Göz hastalıkları	Çok yaygın veya yaygın	Kaşıntı
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları		Burunda kaşıntı, hapşırma, nazal konjesyon, burun akıntısı, astım
Gastrointestinal hastalıklar		Karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal
Deri ve deri altı doku hastalıkları		Eritem, kaşıntı, egzama, ürtiker
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar		Baş ağrısı, yorgunluk Kaşıntı, eritem, ödem, inflamasyon,

Önceden var olan atopik dermatitin belirli koşullar altında kötüleşmesi mümkündür.

Venom immünoterapinin uygulamasını takiben anafilaktik reaksiyonlar (şok da dahil, Bkz. Bölüm 4.9) görülebilir. 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. Nadir vakalarda, istenmeyen etkiler HYMNOX kullanımından saatler sonra görülebilir. İlk yardım olarak epinefrin otoenjektör taşınması ve kullanılması değerlendirilmelidir. Hastaya epinefrin verilirse, kullanımı detaylıca tarif edilmelidir.

İstenmeyen etkilerin çocuklarda ve adölesanlarda, 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 doz uygulanması 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

Venom ekstraktı uygulaması, alerjen spesifik IgE düşüşü ve salımı gerçekleşen mediyatörlerin modifikasyonu sonucu, hastaların venoma tolerans geliştirmesini sağlamaktadır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Venom ekstraktı, makromolekül karışımından oluşmaktadır. Alerjenler, protein ve glikoprotein yapıdadırlar.

Emilim:

Uygulanabilir değildir.

Dağılım:

Uygulanabilir değildir.

Biyotransformasyon:

Uygulanabilir değildir.

Eliminasyon:

Uygulanabilir değildir.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Uygulanabilir değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Venom ekstraktlarının 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

12 ay.

Son kullanma tarihi belirtilen ayın son günüdür.

Son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır.

Sulandırıldıktan sonra, buzdolabında (2°C - 8°C) saklandığında siyah etiketli Flakon B; 6 ay raf ömrüne sahiptir.

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, Av. Farm.). Liyofilizat ve solventler farklı renkte etiketlerle tanımlanmıştır. B harfiyle isimlendirilen liyofilizat flakonu, sulandırıldıktan sonra 100 mcg/mL konsantrasyona sahip olmaktadır ve siyah etiketlidir. Solvent flakonu koyu pembe (1,25 mL) etiketlidir.

Ambalaj:

HYMNOX idame tedavisi:

- 6 adet: 125 mcg liyofilize venom ekstraktı içeren siyah etiketli Flakon B
- 6 adet: 1,25 mL solvent içeren koyu pembe etiketli flakon

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:

HYMNOX'un sulandırılması:

- İlgili solvent flakonunu hafifçe çalkalayın (koyu pembe etiketli solvent flakonu).
- Her siyah etiketli Flakon B için, koyu pembe etiketli solvent flakonundan steril enjektörle 1,25 mL solvent çekin ve Flakon B'ye transfer edin. Sulandırıldıktan sonra konsantrasyonu 100 mcg/mL olan çözeltiyi homojenize etmek için hafifçe çalkalayın.

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/13

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

İlk geçici izin tarihi: 18.08.2022

Geçici izin yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:

KULLANMA TALİMATI

HYMNOX® 25 mcg/ml + 100 mcg/ml enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü (başlangıç)
Apis

Steril

Deri altı enjeksiyonla uygulanır.

- ***Etkin maddeler:*** Sarı etiketli ve siyah etiketli flakonlarda 125 mcg dondurularak kurutulmuş, yüksek oranda saflaştırılmış *Apis mellifera* (bal arısı) venom ekstraktı bulunur. Önerilen şekilde sulandırıldığında sarı etiketli flakonun 1 mL'sinde 25 mcg ve siyah etiketli flakonun 1 mL'sinde 100 mcg etkin madde bulunur.

- ***Yardımcı maddeler:*** Mannitol, sodyum klorür, fenol, insan serum albumin, sodyum hidroksit ve enjeksiyonluk su.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde bu ilacı kullandığınızı doktorunuza söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında* ***yüksek veya düşük*** *doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. HYMNOX nedir ve ne için kullanılır?
2. HYMNOX'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler
3. HYMNOX nasıl kullanılır?
4. Olası yan etkiler nelerdir?
5. HYMNOX'un saklanması

Başlıkları yer almaktadır.

1. HYMNOX nedir ve ne için kullanılır?

HYMNOX, yüksek oranda saflaştırılmış *Apis mellifera* (bal arısı) venom ekstraktı içerir.

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.

HYMNOX deri altına enjekte edilir.

HYMNOX'un düzenli kullanımı, alerjik olduğunuz venomu yavaşça vücudunuza verilmesine sağlar. Böylece alerjinizi tetikleyen maddeye karşı bağışıklık sisteminiz tolerans kazanır ve sizin venoma hassasiyetiniz azalır.

Uygun şekilde sulandırılmış sarı etiketli flakonun 1 mL'sinde 25 mcg ve siyah etiketli flakonun 1 mL'sinde 100 mcg etkin madde *Apis mellifera* venom ekstraktı içerir.

HYMNOX, venom immünoterapisi için kullanılan bir ilaçtır. Arı sokmasının tetiklediği venom alerjisini tedavi etmek için kullanılır. Venom immünoterapi;

- Arı venomuna karşı bilinen duyarlılığı olan, cilt semptomlarından daha ileri genel alerjik belirtiler gösteren çocukların ve yetişkinlerin,
- Yalnızca cilt semptompları olan ancak venoma tekrar maruz kalma ihtimali yüksek olan veya yaşam kalitesi düşük olan yetişkinlerin
- Tekrarlayan, sıkıntılı yaygın reaksiyonları olan hastaların

ileri genel alerjik reaksiyonlarını önlemek için kullanılan tek tedavidir.

2. HYMNOX'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

HYMNOX'u aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Güncel GINA kılavuzlarına göre kontrolsüz astımınız varsa,
- Edinsel Bağışıklık Yetmezliği Sendromu (AIDS)'nuz varsa,
- HYMNOX'un etkin maddesine ve içeriğinde bulunan yardımcı maddelere alerjiniz varsa,
- Kendi doku ve organlarınıza karşı bağışıklık cevabı geliştiren ciddi aktif bir hastalığınız (otoimmün hastalık) varsa,
- Son iki haftada aşı olduysanız,
- Hamileyseniz
- 2 yaşından küçük çocuklara uygulamak istiyorsanız

Yukarıdaki durumlardan veya kısıtlamalardan biri veya birkaçı sizin için geçerliyse doktorunuzu bilgilendiriniz.

HYMNOX'u aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Aşağıdaki durumlar sizin için geçerli ise HYMNOX'u kullanmadan önce doktorunuza başvurunuz:

- Güncel GINA kılavuzlarına göre kısmen kontrollü astımınız varsa,
- Kötü huylu(malign) tümör veya organ spesifik otoimmün hastalık da dahil olmak üzere ciddi veya kontrolsüz, akut veya kronik, inflamasyon veya enfeksiyonla görülen hastalığınız varsa,
- Bağışıklık yetmezliğiniz varsa veya bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar kullanıyorsanız (HYMNOX'un etkisini olumsuz etkiler),
- Ciddi psikolojik bozukluğunuz varsa,
- Yüksek tansiyon ve kalp için, ismi -pril (ACE inhibitörü) veya -lol (beta-blokör) heceleriyle biten ilaçlar kullanıyorsanız,

- Enjeksiyon sırasında şiddetli alerjik belirtiler yaşıyorsanız,
- Geçmişte, vücudunuz venomdan başka maddelere alerjik şok gibi şiddetli alerjik tepkiler verdiyse,
- 2 – 5 yaş arasındaki çocuklara uygulamak istiyorsanız,

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

Enjeksiyonun yapılacağı gün aşağıdakilerden kaçınınız:

- Spor ve sauna gibi fiziksel aktiviteler
- Sıcak duş almak
- Alkol ve aşırı yağlı, ağır yemekler tüketmek

Her enjeksiyon öncesi doktorunuzu aşağıdakiler konusunda bilgilendiriniz:

- Güncel fiziksel ve tıbbi durumunuz
- Son enjeksiyonu nasıl tolere ettiğiniz
- Kullandığınız ilaçlar veya son enjeksiyondan sonra kullanmayı bıraktığınız ilaçlar

HYMNOX'un yiyecek ve içecek ile kullanılması

Veri yoktur.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

HYMNOX'un hamilelerde kullanımıyla ilgili yeterli veri bulunmadığı için güvenlik endişesi mevcuttur. Hamilelikte HYMNOX kullanılmamalıdır. Tedavi sırasında hamilelik oluşursa tedaviye devam etmek için doktorunuz tarafından yarar/risk değerlendirmesi yapılmalıdır.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Bebeğinizin risk altında olma ihtimali düşük olsa da yeterli veri olmadığı için emzirme döneminde kullanımında doktorunuz tarafından yarar/risk değerlendirmesi yapılmalıdır.

Araç ve makine kullanımı

Nadir vakalarda, enjeksiyon sorasında hafif yorgunluk görülebilir. Reflekslerinizin etkilendiğini hissediyorsanız araç ve makine kullanmayınız, güvenli kavrama olmadan çalışmayınız.

HYMNOX'un içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

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

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Başka bir ilaç kullanıyorsanız, son 3 hafta içinde kullandıysanız veya ilerde kullanma ihtimaliniz var ise her HYMNOX uygulamasından önce doktorunuzu bilgilendiriniz. Bu, ilaç dışı ürün ve eczanelerde reçetesiz satılan ilaçlar söz konusu olduğunda da önemlidir.

"HYMNOX'u aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ" ve "Kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümlerine bakınız.

HYMNOX tedavisi ile eş zamanlı olarak aşağıda verilen antialerjik ilaçlardan birini kullanıyorsanız mutlaka doktorunuza söyleyiniz:

- Antihistaminler olarak adlandırılan (deslorotadin, klorfeniramin, difenhidramin, dimenhidrinat gibi); alerji, hafif uyku bozuklukları ve mide bulantısı için kullanılan ilaçlar
- Kortikosteroidler olarak adlandırılan antiinflamatuvar ilaçlar
- Kromoglisik asit gibi mast hücre stabilizatörleri olarak adlandırılan alerji ilaçları

Kan basıncınızı düşüren, adı -pril ile biten (ACE inhibitörleri) ilaçlar kullanıyorsanız, şiddetli alerjik reaksiyon durumunda histamin salımına bağlı olarak damarlarınızın genişlemesi artabilir.

Eğer yüksek kan basıncınız, kalbiniz veya glokom için adı -lol ile biten (beta-blokörler) ilaçlar kullanıyorsanız yan etki yaşama ihtimaliniz artabilir ve muhtemel bir epinefrin uygulamasının etkisi azalabilir.

Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) denilen ilaçlarla eş zamanlı kullanımı yan etki görülmesi ve epinefrinle tedavi edilme durumunda kan basıncınızın ve/veya kalp atış hızınızın şiddetli artışı ile sonuçlanabilir.

Herhangi bir aşılama yapılacaksa son HYMNOX enjeksiyonundan **en az bir hafta sonra** yapılmalıdır. HYMNOX tedavisine aşılamadan **en az iki hafta sonra** devam edilebilir. Aşılama durumunda nasıl ilerleyeceğinizle ilgili doktorunuzla konuşunuz.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. HYMNOX nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Aşağıda verilen tedavi planı doktorunuz için öneri niteliğindedir. Günlük en yüksek doz siyah etiketli Flakon B'den alınan 1 mL'dir (100 mcg venom). Bireysel olarak tolere ettiğiniz doz daha düşük olabilir, bu durumda doktorunuz doz ayarlaması yapacaktır.

Tedavi; başlangıç (a ve b şıklarına bakınız) ve devam tedavisi (c şıkkına bakınız) olarak ikiye ayrılır. Tedavi yılın herhangi bir zamanında başlatılabilir ve devam ettirilebilir.

a) Hızlandırılmış şemaya göre başlangıç tedavisi:

- Doktorunuz sarı etiketli Flakon A'yı açık pembe etiketli çözücü ile sulandıracaktır. Tedavinizin ilk gününde, doktorunuz başlangıç enjeksiyonu olarak bir kolunuzun üst kısmına 0,2 mL uygulayacaktır. Bu dozu iyi tolere

ederseniz, ikinci enjeksiyon 30 dakika sonra diğer kolunuzun üst kısmına 0,4 mL olarak uygulanacaktır.

- Tedavinizin ikinci gününde (ilk enjeksiyondan bir hafta sonra), Flakon A'dan 0,8 mL bir kolunuzun üst tarafına enjekte edilecektir. Doktorunuz siyah etiketli Flakon B'yi koyu pembe etiketli çözücü ile sulandıracaktır ve ilk dozu iyi tolere ettiyseniz 30 dakika sonrasında bu vialden 0,3 mL'yi diğer kolunuza enjekte edecektir.

- Tedavinizin üçüncü gününde (ikinci enjeksiyondan bir hafta sonra), sulandırılmış Flakon B'den 0,5 mL bir kolunuzun üst kısmına ve bunu iyi tolere ederseniz 30 dakika sonra diğer kolunuzun üst kısmına 0,5 mL enjekte edilecektir.

- Tedavinizin dördüncü gününde (üçüncü enjeksiyondan iki hafta sonra), sulandırılmış Flakon B'den 1 mL uygulanacaktır, bu şekilde devam tedavisi dozuna ulaşmış olacaksınız.

b) Geleneksel şemaya göre başlangıç tedavisi:
Eğer hızlandırılmış şema size uygun değilse, aşağıda önerilen şema ile günlük en yüksek doza kademeli artış her enjeksiyon arasında en az 7 gün ara verilerek gerçekleştirilebilir:

- Tedavinizin birinci gününde; Flakon A açık pembe etiketli çözücü ile sulandırılacaktır ve oluşan çözeltiden 0,1 mL enjekte edilecektir.
- İkinci günde (ilk enjeksiyondan bir hafta sonra), Flakon A'dan 0,2 mL enjekte edilecektir.
- Üçüncü günde (ikinci enjeksiyondan bir hafta sonra), Flakon A'dan 0,4 mL enjekte edilecektir.
- Dördüncü günde (üçüncü enjeksiyondan bir hafta sonra), Flakon A'dan 0,8 mL enjekte edilecektir.
- Beşinci günde (dördüncü enjeksiyondan bir hafta sonra), siyah etiketli Flakon B koyu pembe etiketli çözücü ile sulandırılacak ve oluşan çözeltiden 0,4 mL enjekte edilecektir.
- Altıncı günde (beşinci enjeksiyondan bir hafta sonra), önceki dozun alındığı Flakon B'den 0,6 mL enjekte edilecektir.
- Yedinci günde (altıncı enjeksiyondan bir hafta sonra), yeni sulandırılmış Flakon B'den 0,8 mL enjekte edilecektir.
- Son olarak sekizinci günde (yedinci enjeksiyondan bir hafta sonra), yeni sulandırılmış Flakon B'den 1 mL enjekte edilecektir, böylece en yüksek günlük doza ulaşılmış olacaktır.

Doz artışı, ancak siz bir önceki dozu iyi tolere edebildiyseniz gerçekleştirilecektir. Aksi takdirde, doktorunuz dozu sizin bireysel hassasiyet seviyenize göre ayarlayacaktır.

Tedavinin başlangıç aşamasında, enjeksiyonlar arasında planlanandan daha fazla zaman geçtiyse lütfen doktorunla iletişime geçiniz.

c) Devam tedavisi şeması:
Devam tedavisi, dozlarını iyi tolere ettiyseniz başlangıç tedavisinin hemen ardından başlatılabilir.

Bu aşamada; her uygulama gününde, siyah etiketli Flakon B'nin koyu pembe etiketli çözücü ile sulandırılacak ve oluşan çözeltiden günlük en yüksek doz (1 mL) veya bireysel en yüksek doz her 4 – 8 haftada bir uygulanacaktır. Ambalajda yer alan devam tedavisi flakonlarının içerdiği dozlar bitene kadar enjeksiyonlar devam edecektir.

Devam tedavisi aşamasında enjeksiyonlar arasında 8 haftadan fazla geçerse, lütfen doktorunla iletişime geçiniz.

Uygulama yolu ve metodu:

Doktorunuz tedavi şemanıza uygun miktarda HYMNOX'u üst kolunuzun arka kısmına enjekte edecektir. Her enjeksiyondan sonra, enjeksiyonu iyi tolere ettiğinizden emin olmak adına en az 30 dakika doktorunuzun gözetiminde kalmanız gerekmektedir.

Venom immünoterapi, 3 – 5 yıl devam etmelidir. Alerjisinin tekrar etme ihtimali yüksek olan bir hastaysanız, doktorunuz ömür boyu immünoterapi önerebilir.

İki farklı venom ile aynı anda tedavi görüyorsanız, birinci venomun başlangıç tedavisi bittikten sonra ikinci venom ile tedaviye başlayabilirsiniz. Eğer iki venom için de devam tedavisi aşamasındaysanız ve birinci venomun üst kola enjeksiyonunu iyi tolere ettiyseniz, 1-4 hafta sonra diğer kola diğer venomun enjeksiyonu yapılabilir.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı

2 yaşın altında çocuklarda kullanılmamalıdır. 2-5 yaş arasındaki çocuklarda venom immünoterapinin deri altına enjeksiyonu dikkatle uygulanmalıdır. Çünkü çocuklar iş birliğine ve enjeksiyonla tedaviye yetişkinlerden daha az yatkındır.

Yaşlılarda kullanımı

Veri yoktur.

Özel kullanım durumları:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği

Veri yoktur.

Eğer HYMNOX'un etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla HYMNOX kullandıysanız

Aşırı doz, alerjik şok gibi aşırı alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

HYMNOX'tan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

HYMNOX'u kullanmayı unutursanız

Bir enjeksiyon randevusunu kaçırdıysanız hemen doktorunuzla konuşunuz. Doktorunuz size tedavinizin nasıl ilerleyeceği ve doz ayarlamasının gerekli olup olmadığı konusunda bilgi verecektir.
Unutulan dozu telafi etmek için çift doz almayınız.

HYMNOX ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

Tedaviyi kesmeden önce doktorunuzla görüşün.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi HYMNOX'un içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz hemen doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

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

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin HYMNOX'a karşı ciddi alerjininiz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Ciddi istenmeyen reaksiyonlar genelde enjeksiyondan sonraki ilk 30 dakika içinde görülebilmektedir. Bu yüzden, hasta enjeksiyondan sonra **mutlaka en az 30 dakika doktor gözetiminde kalmalıdır.** Nadir vakalarda, istenmeyen etkiler HYMNOX kullanımından saatler sonra görülebilir. Yaşadığınız yan etki **genel bir reaksiyon** ise **acilen doktorunuza haber veriniz.**

Aşırı alerjik reaksiyonları tedavi etmek için doktorunuz, acil yardım kitini her zaman ulaşılabilir bir konumda bulundurur. Ayrıca doktorunuz size acil durumlar için yanınızda bulunduracağınız epinefrin otoenjektör önerebilir. Bu durumda kullanımı size detaylı açıklayacaktır ve vereceği talimatlara sıkı bir şekilde uymanız gerekmektedir.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, doktorunuza söyleyiniz:

Yan etkiler görülme sıklıklarına göre aşağıdaki şekilde sıralanmıştır.

Çok yaygın: 10 hastanın en az 1'inden daha fazla görülebilir.

Yaygın:	10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan:	100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek:	1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek:	10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor:	Eldeki veriler ile belirlenemeyecek kadar az hastada görülebilir.

Yan etkiler tedavi şemasına sıkı bir şekilde uyulsa bile ortaya çıkabilir. Bazı hastalar aşağıdaki yan etkileri deneyimleyebilir:

Çok yaygın veya yaygın

- Gözlerde kaşıntı
- Burunda kaşıntı, hapşırma, burunda şişlik doluluk hissi (nazal konjesyon), burun akıntısı
- Astım
- Karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal
- Deride kızarıklık (eritem), kaşıntı, pullu deri, egzama, ürtiker
- Baş ağrısı, yorgunluk
- Enjeksiyon bölgesinde kaşıntı, eritem, ödem, inflamasyon.

Önceden var olan bir atopik dermatitin belirli koşullar altında kötüleşmesi mümkündür.

Mastositoz şikâyetiniz varsa yan etki yaşama riskiniz artabilir. (Mastositoz, vücutta alerjik durumlara neden olan maddeler üreten mast hücreleri olarak adlandırılan bağışıklık sisteminin bir parçası olan hücrelerin aşırı üretilmesidir.)

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. HYMNOX'un saklanması

HYMNOX'u çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

HYMNOX'u 2°C - 8°C arasında(buzdolabında) saklayınız. Dondurmayınız. Donmuş ilaçlar kullanılmamalıdır.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra HYMNOX'u kullanmayınız.

Ürün, kutu üzerinde son kullanma tarihi olarak belirtilen ayın son gününe kadar kullanılabilir.

Sulandırıldıktan sonra buzdolabında (2°C - 8°C) saklandıklarında, sarı etiketli A flakonu en fazla 2 ay ve siyah etiketli B flakonu en fazla 6 ay dayanıklıdır; fakat saklama süresi etiketin üstünde yer alan son kullanma tarihini geçmemelidir.

Çevreyi korumak amacıyla, kullanmadığınız HYMNOX'u şehir suyuna veya çöpe atmayınız. Bu konuda eczacınıza danışınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

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

Üretim yeri: ROXALL Medicina España S. A.
Parque Científico y Tecnológico de Bizkaia, Edificio 401,
48170 Zamudio (Vizcaya) / İspanya

Bu kullanma talimatı 18/08/2022 tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Venom immünoterapide kullanmak için toz ve çözücülerden oluşan paket şeklindedir.

Başlangıç tedavisi için paketi içeriği:

- 1 adet: 125 mcg liyofilize venom ekstraktı içeren sarı etiketli Flakon A
- 3 adet: 125 mcg liyofilize venom ekstraktı içeren siyah etiketli Flakon B
- 1 adet: 5 mL solvent içeren açık pembe etiketli flakon
- 3 adet: 1,25 mL solvent içeren koyu pembe etiketli flakon

Devam tedavisi için paketi içeriği:

- 6 adet: 125 mcg liyofilize venom ekstraktı içeren siyah etiketli Flakon B
- 6 adet: 1,25 mL solvent içeren koyu pembe etiketli flakon

Sulandırma:

1. İlgili çözücüyü hafifçe çalkalayınız.
2. Tabloda belirtildiği gibi sulandırma işlemini gerçekleştiriniz.
3. Sulandırılan flakonu hafifçe çalkalayıp homojenleşmesini sağlayınız.

Başlangıç tedavisi		
	Sarı etiketli Flakon A	Siyah etiketli Flakon B
İçeriğindeki dondurularak kurutulmuş toz miktarı	125 mcg	125 mcg
Sulandırmak için kullanılacak olan çözücü flakonu	Açık pembe etiketli	Koyu pembe etiketli
Sulandırma için steril şırıngaya çekilip tozun olduğu flakona transfer edilecek olan çözücü miktarı	5 mL	1,25 mL
Uygun şekilde sulandırıldığında 1 mL içerisindeki etkin madde miktarı	25 mcg	100 mcg

Devam tedavisi		
	Koyu pembe etiketli çözücü flakonu	Siyah etiketli Flakon B
İçeriğindeki dondurularak kurutulmuş toz miktarı	-	125 mcg
Sulandırma için steril şırıngaya çekilip tozun olduğu flakona transfer edilecek olan çözücü miktarı	1,25 mL	-
Uygun şekilde sulandırıldığında 1 mL içerisindeki etkin madde miktarı	-	100 mcg

HYMNOX® Dozajı
Lütfen kullanma talimatlarını dikkate alınız!

Hasta:_____
Alerjen:_____
Ref.-No.: _____

	Tavsiye edilen günlük doz (mL)*				Bireysel doz (mL)*	Tarih	Zaman		Yorumlar (enjeksiyon bölgesi, tolere edilebilirlik vb.)
	Flakon	Hızlandırmış çizelge	Flakon	Standart çizelge			Enjeksiyon	Kontrolün bitişi	
Gün 0	A	0,2	A	0,1					
		0,4							
Gün 7		0,8		0,2					
	B	0,3							
Gün 14	B	0,5		0,4					
		0,5							
Gün 21	-	-		0,8					
Gün 28	B	1,0**	B	0,4					
Gün 35	↓			0,6					
Gün 42			B	0,8					
Gün 49			B	1,0**					
Her 4 ila 8 hafta	B 1,0**								

*Maksimum bireysel dozu göz önünde bulundurun! Flakon B'den alınan 1 mL'yi aşmayın!

**Doz her bir kola 0,5 mL olacak şekilde bölünerek uygulanabilir.

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERî TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HYMNOX® 25 mcg/ml + 100 mcg/ml enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü (başlangıç) Apis

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:
Uygun şekilde sulandırılan her 1 mL'lik çözeltide:

Flakon A'da 25 mcg ve Flakon B'de 100 mcg, yüksek oranda saflaştırılmış *Apis mellifera* (bal arısı) liyofilize venom ekstraktları bulunur.

Yardımcı maddeler:
Sodyum klorür……9 mg/mL

Sodyum hidroksit (pH ayarlayıcı) ……y.m.

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Subkütan 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

HYMNOX, arı sokması sonucu arı venomunun neden olduğu alerjik reaksiyonları önlemeyi hedefleyen venom immünoterapi ürünüdür. Venom immünoterapi, aşağıdaki durumlarda sistemik reaksiyonları önlemenin tek tedavi seçeneğidir:

- Cilt semptomlarından daha şiddetli sistemik alerjik reaksiyonları olan ve arı venomuna karşı belgelenmiş duyarlılığı olan çocuklar ve yetişkinler

- Sadece kutanöz semptomları olan, ancak tekrar maruz kalma riski yüksek olan ve/veya yaşam kalitesi düşük olan yetişkinler

- Yaygın, tekrarlayan ve rahatsız edici lokal reaksiyonları olan hastalar

HYMNOX'un deri altından düzenli kullanımı, venomu vücuda yavaş yavaş vererek, bağışıklık sisteminin alerjiyi tetikleyen maddeye alışmasını sağlar ve venoma karşı duyarlılığı azaltır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Aşağıda verilen talimatlar rehber amaçlıdır, dozlar hastanın tedaviye verdiği yanıta göre bireysel olarak ayarlanmalıdır.

Günlük maksimum doz siyah etiketli Flakon B (100 mcg/mL)'den alınan 1 mL'dir. Ancak hastanın tolere edebildiği maksimum doz daha düşük olabilir.

Tedavi, hızlandırılmış ya da konvansiyonel rejim olarak ikiye ayrılan başlangıç tedavisi ve idame tedavisinden oluşmaktadır. Tedavi, yılın her dönemde başlatılabilir ve devam ettirilebilir.

Hızlandırılmış rejime göre başlangıç tedavisi:
İlk tedavi günü: Sarı etiketli Flakon A, açık pembe etiketli solvent ile sulandırılır. Başlangıç enjeksiyonu olarak 0,2 mL bir kola uygulanır. Doz iyi tolere edilirse 30 dakika sonra diğer kola 0,4 mL ikinci enjeksiyon yapılır.

İkinci tedavi günü: İlk tedavi gününden bir hafta sonrasıdır. Flakon A'dan 0,8 mL bir kola uygulanır. Ardından siyah etiketli Flakon B, koyu pembe etiketli solvent ile sulandırılır. İlk enjeksiyon iyi tolere edilirse, Flakon B'den 0,3 mL diğer kola uygulanır.

Üçüncü tedavi günü: İkinci tedavi gününden bir hafta sonrasıdır. Sulandırılan yeni bir Flakon B'den 0,5 mL bir kola uygulanır, iyi tolere edilirse 30 dakika sonra diğer kola 0,5 mL uygulanır.

Dördüncü tedavi günü: Üçüncü tedavi gününden iki hafta sonrasıdır. Sulandırılan Flakon B'den 1,0 mL uygulanır. Böylece günlük maksimum doza ulaşılır.

Konvansiyonel rejime göre başlangıç tedavisi: Maksimum doza kademeli olarak artış gerektiren hastalarda, idame dozuna ulaşılana kadar uygulamalar haftalık olarak verilir.

İlk tedavi günü: Sarı etiketli Flakon A, açık pembe etiketli solvent ile sulandırılıp 0,1 mL uygulanır.

İkinci tedavi günü: İlk tedavi gününden bir hafta sonrasıdır. Aynı Flakon A'dan 0,2 mL enjekte edilir.

Üçüncü tedavi günü: İkinci tedavi gününden bir hafta sonrasıdır. Aynı Flakon A'dan 0,4 mL enjekte edilir.

Dördüncü tedavi günü: Üçüncü tedavi gününden bir hafta sonrasıdır. Aynı Flakon A'dan 0,8 mL enjekte edilir.

Beşinci tedavi günü: Dördüncü tedavi gününden bir hafta sonrasıdır. Siyah etiketli Flakon B, koyu pembe etiketli solvent ile sulandırılır ve 0,4 mL enjekte edilir.

Altıncı tedavi günü: Beşinci tedavi gününden bir hafta sonrasıdır. Aynı Flakon B'den 0,6 mL enjekte edilir.

Yedinci tedavi günü: Altıncı tedavi gününden bir hafta sonrasıdır. Sulandırılan yeni bir Flakon B'den 0,8 mL enjekte edilir.

Sekizinci tedavi günü: Yedinci tedavi gününden bir hafta sonrasıdır. Sulandırılan yeni bir Flakon B'den 1 mL enjekte edilir. Böylece günlük maksimum doza ulaşılmış olur.

Normalde doz artışı bir önceki doz iyi tolere edilirse yapılmaktadır. Aksi durumlarda (iyi tolere edilmediyse), doz hastanın hassasiyetine göre ayarlanmalıdır.

İdame tedavisi: İdame tedavisine, başlangıç tedavisinde verilen dozlar iyi tolere edildiyse başlangıç tedavisinin hemen ardından başlanabilir.

İdame tedavisinde, her bir uygulama gününde siyah etiketli Flakon B, koyu pembe etiketli solvent ile sulandırılır. 4 - 8 haftada bir günlük maksimum doz veya bireysel maksimum doz uygulanır. Ambalajda bulunan flakonlar kadar doz enjekte edilecektir.

Çocuklar ve adölesanlarda kullanım:

HYMNOX'un 2 yaşından küçük çocuklarda güvenliliği ve etkililiği henüz belirlenmemiştir. Veri yoktur.

Uygulama şekli:

HYMNOX subkütan uygulanır. Uygulamanın hemen öncesinde sulandırılmalıdır.

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

Özel önlemler

Tedavinin başlangıç aşamasında enjeksiyonlar arasında planlanandan fazla zaman geçerse, doz ayarlaması düşünülmelidir. Aynı şekilde, idame tedavisi aşamasında enjeksiyonlar arasında 8 haftadan fazla zaman geçerse doz ayarlaması düşünülmelidir.

Venom immünoterapi, 3 veya 5 yıl devam ettirilmelidir. Nüksetme ihtimali yüksek olan hastalarda tedavi ömür boyu sürdürülebilir.

İki farklı venomla aynı anda tedavi söz konusuysa, ikinci venomla tedaviye başlamadan önce birinci venomun başlangıç aşaması tamamlanmalıdır. Her iki venomun idame aşamasında; birinci venomun enjeksiyonu bir kola uygulanır, iyi tolere edilirse 1-4 hafta sonra ikinci venomun enjeksiyonu diğer kola uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

2 yaş altı çocuklarda uygulama hakkında veri 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)
- HYMNOX'un 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

Aşağıdaki durumlardan biri/ birkaçı mevcutsa dikkatli olunmalıdır:

- Güncel GINA 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 tedavi (Bkz. Bölüm 4.5)
- Uygulama anında şiddetli alerjik semptomlar
- Geçmişte Hymenoptera venomlarından başka venomlara karşı gelişen anafilaktik reaksiyon
- 2-5 yaş aralığındaki çocuklar

Mastositozu olan hastalarda yan etki görülme ihtimali daha yüksektir.

Uygulama günü, yoğun fiziksel aktivite, sauna ve sıcak duş, alkol tüketimi ve aşırı yağlı yemekten kaçınılmalıdır.

Her uygulamadan önce; HYMNOX'un nasıl tolere edildiği, mevcut fiziksel/tıbbi durum, son uygulamadan sonra herhangi bir ilacın kesilmesi ya da başlatılması durumu varsa kayıt altına alınmalıdır.

Eğer gerekliyse, bireysel maksimum doz, tıbbi öyküye ve şu ana kadar nasıl tolere edildiğine bağlı olarak uyarlanmalıdır.

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.

Semptomatik antialerjik ilaçlarla (antihistaminikler, kortikosteroidler, mast hücre stabilizatörleri gibi) ve antihistaminik etkisi olan ilaçlarla tedavi hastanın tolerans seviyesini etkileyebilir. Eş zamanlı kullanılan ilaç varsa ve bırakıldıysa doktora bilgi verilmelidir. Böylece doktor, yan etkilerin muhtemel artışını değerlendirebilir.

ACE inhibitörleri ile eş zamanlı tedavi 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 herhangi bir tedavinin etkililiğini etkileyebilir.

Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI'ler) ile eş zamanlı kullanım, advers reaksiyonlar ve adrenalin tedavisi durumunda şiddetli hipertansiyon ve/veya taşikardi ile sonuçlanabilir.

Bulaşıcı hastalıklar için aşılama gerekliyse, HYMNOX'un son dozuyla arasında 1 hafta bırakılarak uygulanmalıdır. Venom immünoterapi ile tedaviye, aşılamadan en az 2 hafta sonra devam edilmelidir.

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 tedavi süresince doğum kontrolü uygulamaları ile ilgili özel bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

HYMNOX tedavisi gebelikte kontrendikedir. Halihazırda tedaviye başlanmış ise, ancak bir risk-fayda değerlendirmesinden sonra devam ettirilebilir.

Hamilelik sırasında HYMNOX kullanımına ilişkin klinik veri 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 HYMNOX tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve HYMNOX tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Nadir vakalarda, enjeksiyon sonrası yorgunluk görülebilir. Hasta, refleksleri etkilenmişse, herhangi bir araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

MedDRA anlaşmasına göre istenmeyen etkiler sıklıklarına göre sınıflandırılmıştır:

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).

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

Sistem Organ Sınıfı	Görülme Sıklığı	İstenmeyen Etkiler
Göz hastalıkları	Çok yaygın veya yaygın	Kaşıntı
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları		Burunda kaşıntı, hapşırma, nazal konjesyon, burun akıntısı, astım
Gastrointestinal hastalıklar		Karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal
Deri ve deri altı doku hastalıkları		Eritem, kaşıntı, egzama, ürtiker
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar		Baş ağrısı, yorgunluk Kaşıntı, eritem, ödem, inflamasyon,

Önceden var olan atopik dermatitin belirli koşullar altında kötüleşmesi mümkündür.

Venom immünoterapinin uygulamasını takiben anafilaktik reaksiyonlar (şok da dahil, Bkz. Bölüm 4.9) görülebilir. 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. Nadir vakalarda, istenmeyen etkiler HYMNOX kullanımından saatler sonra görülebilir. İlk yardım olarak epinefrin otoenjektör taşınması ve kullanılması değerlendirilmelidir. Hastaya epinefrin verilirse, kullanımı detaylıca tarif edilmelidir.

İstenmeyen etkilerin çocuklarda ve adölesanlarda, 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 doz uygulanması 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 ekstraktları, insektler

ATC Kodu: V01AA07

Venom ekstraktı uygulaması, alerjen spesifik IgE düşüşü ve salımı gerçekleşen mediyatörlerin modifikasyonu sonucu, hastaların venoma tolerans geliştirmesini sağlamaktadır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Venom ekstraktı, makromolekül karışımdan oluşmaktadır. Alerjenler, protein ve glikoprotein yapıdadırlar.

Emilim:
Uygulanabilir değildir.

Dağılım:
Uygulanabilir değildir.

Biyotransformasyon:
Uygulanabilir değildir.

Eliminasyon:
Uygulanabilir değildir.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:
Uygulanabilir değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Venom ekstraktlarının 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
- Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geçimlilik araştırmaları bulunmadığından bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

12 ay.

Son kullanma tarihi belirtilen ayın son günüdür.

Son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır.

Sulandırıldıktan sonra, buzdolabında (2°C - 8°C) saklandığında sarı etiketli Flakon A; 2 ay ve siyah etiketli Flakon B; 6 ay raf ömrüne sahiptir.

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, Av. Farm.). Liyofilizat ve solventler farklı renkte etiketlerle tanımlanmıştır. A harfiyle isimlendirilen liyofilizat flakonu, sulandırıldıktan sonra 25 mcg/mL konsantrasyona sahip olmaktadır ve sarı etiketlidir. B harfiyle isimlendirilen liyofilizat, sulandırıldıktan sonra 100 mcg/mL konsantrasyona sahip olmaktadır ve siyah etiketlidir. Solvent flakonları açık pembe (5 mL) ve koyu pembe (1,25 mL) etiketlidir.

Ambalaj:

HYMNOX başlangıç tedavisi:
- 1 adet: 125 mcg liyofilize venom ekstraktı içeren sarı etiketli Flakon A
- 3 adet: 125 mcg liyofilize venom ekstraktı içeren siyah etiketli Flakon B
- 1 adet: 5 mL solvent içeren açık pembe etiketli flakon
- 3 adet: 1,25 mL solvent içeren koyu pembe etiketli flakon

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

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

Kullanım için bilgiler:

HYMNOX'un sulandırılması:

- İlgili solvent flakonunu hafifçe çalkalayın (sarı etiketli Flakon A için açık pembe etiketli solvent flakonu, siyah etiketli Flakon B için koyu pembe etiketli solvent flakonu)

- Sarı etiketli Flakon A için açık pembe etiketli solvent flakonundan steril enjektörle 5 mL solvent çekin ve Flakon A'ya transfer edin. Sulandırıldıktan sonra konsantrasyonu 25 mcg/mL olan çözeltiyi homojenize etmek için hafifçe çalkalayın.

- Her yeni siyah etiketli Flakon B için, koyu pembe etiketli solvent flakonundan steril enjektörle 1,25 mL solvent çekin ve Flakon B'ye transfer edin. Sulandırıldıktan sonra konsantrasyonu 100 mcg/mL olan çözeltiyi homojenize etmek için hafifçe çalkalayın.

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/17

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

İlk geçici izin tarihi: 18.08.2022

Geçici izin yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: