

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Antytoksyna jadu żmij, 500 jednostek LD₅₀, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera przeciwciała neutralizujące nie mniej niż 130 jednostek LD₅₀* jadu żmii zygzakowatej (*Vipera berus*).

1 ampułka zawiera przeciwciała neutralizujące nie mniej niż 500 jednostek LD₅₀* jadu żmii zygzakowatej (*Vipera berus*).

*1 dawka LD₅₀ powoduje śmierć 50% populacji myszy.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 1 ml roztworu, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań
Żółty lub bezbarwny, klarowny lub lekko opalizujący roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Antytoksyna jadu żmij stosuje się celem zneutralizowania działania jadu żmii zygzakowatej (*Vipera berus*) w przypadkach ukąszeń ludzi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

O zastosowaniu produktu decyduje lekarz.

Przed podjęciem decyzji o zastosowaniu produktu leczniczego Antytoksyna jadu żmij należy przeprowadzić wywiad dotyczący stanów alergicznych u pacjenta, otrzymania przez niego kiedykolwiek antytoksyny końskiej oraz przyjmowania w ciągu 48 godzin leków przeciwhistaminowych.

Przed podaniem antytoksyny należy wykonać śródskórną próbę uczuleniową na antytoksynę końską (białko końskie).

W przypadku dodatniego wyniku próby uczuleniowej, przy jednoczesnych wskazaniach do zastosowania Antytoksyny jadu żmij można ją podać metodą odczulającą.

Zawsze przed wykonaniem próby uczuleniowej i podaniem antytoksyny pochodzenia zwierzęcego należy mieć przygotowany zestaw przeciwwstrząsowy.

Dawkowanie

Dzieci i dorośli: zawartość jednej ampułki niezwłocznie po ukąszeniu.

W razie potrzeby dawkę można powtórzyć.

Droga podania: domięśniowa.

Sposób podawania

Jeżeli to możliwe, Antytoksynę jadu żmij należy podawać w okolicy miejsca ukąszenia.

Próba uczuleniowa (śródkórna)

W związku z koniecznością szybkiej interwencji medycznej w ciągu 1 do 2 godzin od ukąszenia, próba śródkórna powinna dać szybką odpowiedź, czy pacjent jest lub nie jest uczulony na białko końskie.

Wstrzyknąć śródkórnie 0,1 ml antytoksyny rozcieńczonej 1:10 jałowym, 0,9% roztworem chlorku sodu.

Wystąpienie w ciągu 10 do 20 minut zaczerwienienia i bąbla w miejscu wstrzyknięcia jest dowodem uczulenia na białko końskie.

W przypadku braku odczynu w próbie uczuleniowej, można podać całą dawkę tj. zawartość jednej ampułki, jednorazowo, domięśniowo.

Jeżeli po upływie 1 do 2 godzin nie zaobserwuje się ustępowania objawów klinicznych zatrucia jadem, to można powtórzyć dawkę (zawartość jednej ampułki produktu).

W przypadku dodatkowej próby uczuleniowej (pojawienie się bąbla i zaczerwienienia w miejscu wstrzyknięcia rozcieńczonej antytoksyny) oraz przy jednoczesnych wskazaniach do zastosowania Antytoksyny jadu żmij, zalecane jest wstrzykiwanie produktu metodą odczulającą.

Odczulający sposób podawania antytoksyny końskiej

Antytoksynę rozcieńczoną 1:10 (jak w próbie uczuleniowej) jałowym, 0,9 % roztworem chlorku sodu wstrzykiwać podskórnie, co 30 minut do 1 godziny w ilościach od 0,1 ml do 0,5 ml.

Następnie wstrzykiwać również podskórnie antytoksynę nierozcieńczoną w ilościach po 0,2 ml i po 0,5 ml.

Pozostałą część dawki podawać domięśniowo.

Rozważyć też należy, w jakim czasie od ukąszenia konieczne jest podanie pacjentowi antytoksyny.

Długotrwałość metody odczulającej może ujemnie wpłynąć na stan pacjenta, aż do zagrożenia życia włącznie, zwłaszcza w przypadkach ciężkiego zatrucia jadem żmij.

W razie konieczności szybkiego podania Antytoksyny jadu żmij, jeśli nie ma czasu na wykonanie próby uczuleniowej, wskazane jest wstrzyknięcie produktu pod osłoną leków, tj. po podaniu środków przeciwwstrząsowych, decyzję o takim postępowaniu podejmuje lekarz.

W zależności od stanu pacjenta stosuje się również środki cucące, uspokajające, przeciwbólowe, natomiast u pacjentów będących w ciężkim i bardzo ciężkim stanie z nasilonymi odczynami alergicznymi podaje się również kortykosteroidy, antybiotyki, niesterydowe leki przeciwzapalne i w razie potrzeby nawodnienie pozajelitowe.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (białko końskie) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

W sytuacjach ciężkiego zatrucia i konieczności zastosowania Antytoksyny jadu żmij, można podawać ją metodą odczulającą lub pod osłoną (tj. po podaniu) środków przeciwwstrząsowych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

O zastosowaniu tego produktu leczniczego decyduje lekarz.

Przed podjęciem decyzji o zastosowaniu produktu Antytoksyna jadu żmij należy przeprowadzić wywiad dotyczący stanów alergicznych pacjenta, otrzymania przez niego kiedykolwiek antytoksyny końskiej oraz przyjmowania w ciągu 48 godzin leków przeciwhistaminowych. Nigdy nie należy wykonywać próby uczuleniowej ani wstrzykiwać produktu bez gotowego do użycia zestawu przeciwwstrząsowego.

Podawanie antytoksyny powinno być prowadzone przez personel z doświadczeniem leczenia wstrząsu anafilaktycznego oraz przy dostępie do zestawu przeciwwstrząsowego.

Przyjmowanie leków przeciwhistaminowych na 48 h przed wykonaniem próby uczuleniowej może hamować wystąpienie reakcji alergicznej.

Negatywny wynik próby uczuleniowej nie stanowi całkowitej gwarancji braku wrażliwości pacjenta na antytoksynę, dlatego podczas każdego podania produktu leczniczego należy zachować szczególną ostrożność i mieć do dyspozycji zestaw przeciwwstrząsowy.

Jeśli pacjent jest uczulony na białko końskie lub uprzednio otrzymał antytoksynę lub jest alergikiem, w sytuacjach ciężkiego zatrucia jadem i konieczności zastosowania Antytoksyny jadu żmij, należy podawać ją zgodnie z odczulającym sposobem podawania lub pod osłoną leków tj. po podaniu środków przeciwwstrząsowych, zgodnie z opisem w punkcie 4.2.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie znaleziono w literaturze doniesień o interakcji produktu leczniczego Antytoksyna jadu żmij z innymi lekami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania produktu Antytoksyna jadu żmij u kobiet w ciąży i okresie laktacji.

Należy zachować ostrożność w przypadku przepisывania produktu kobietom w ciąży i podczas laktacji.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Antytoksyna jadu żmij nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Nie istnieją wystarczające dane uzyskane w badaniach klinicznych dotyczące częstości występowania działań niepożądanych. Na podstawie danych literaturowych stwierdzono występowanie następujących działań niepożądanych:

Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowana jest następująco: Bardzo często ($\geq 1/10$); Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często może wystąpić wstrząs anafilaktyczny (ostra reakcja alergiczna całego organizmu). Może wystąpić również choroba posurowicza, pojawiająca się zwykle między 7 a 20 dniem po

podaniu produktu leczniczego Antytoksyna jadu żmij. Niezbyt często mogą wystąpić następujące objawy choroby posurowiczej: obrzęk w miejscu iniekcji, powiększenie węzłów chłonnych, podwyższenie ciepłoty ciała, obrzęk stawów oraz pokrzywka.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Może wystąpić choroba posurowicza, która w rzadkich, ostrych przypadkach może objawiać się uszkodzeniem nerek.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko mogą wystąpić powikłania w postaci zapalenia nerwów splotu barkowego, nerwów czaszkowych i obwodowych (tj. encefalopatia) lub zespół Guillan-Barre'a (ostre idiopatyczne zapalenie wielonerwowe). Objawy choroby ustępują po usunięciu antygeny z organizmu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Wielkość dawki zależy od stanu pacjenta. Decyzję o jej wielkości podejmuje lekarz.

Należy unikać podawania większych dawek niż jest to konieczne.

Większe dawki mogą spowodować zaostrzenie reakcji niepożądanych wymienionych w punkcie 4.8.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Surowice odpornościowe, Antytoksyna jadu żmij, kod ATC J06AA03.

Antytoksyna jadu żmij zawiera oczyszczone fragmenty F(ab)₂ swoistych immunoglobulin klasy IgG, otrzymywanych z surowicy koni immunizowanych jadem żmii zygzakowatej (*Vipera berus*).

Fragmety F(ab)₂ otrzymywane są zmodyfikowaną metodą termiczną Pop'a, polegającą na enzymatycznej proteolizie białek pepsyną, wytrącaniu labilnych białek drogą termokoagulacji oraz selektywnym wysoleniu siarczanem amonu. Proces ten pozwala na eliminację białek balastowych i fragmentów Fc cząsteczki IgG odpowiedzialnych za zdolność do tworzenia agregatów, wiązanie dopełniacza czy wywoływanie odczynów skórnych. Takie oczyszczenie produktu przyczynia się do zmniejszenia reakcji niepożądanych po podaniu heterologicznych immunoglobulin.

Antytoksyna jadu żmij neutralizuje działanie jadu żmii zygzakowatej poprzez swoistą reakcję przeciwciała (antytoksyna) – antygen (jad żmii). Powstające kompleksy są stopniowo wychwytywane przez układ makrofagów, a częściowo odkładane w śródbłonku naczyń, w błonie podstawnej kłębków nerkowych, stawach oraz mięśniu sercowym.

Na skutek obecności nadmiaru antygeny (obcogatunkowego białka), powstające przeciwciała klasy IgG tworzą z nim kompleksy. U pacjentów powstają również przeciwciała klasy IgE odpowiedzialne za pojawiającą się w tym zespole uogólnioną pokrzywkę.

Produkt leczniczy Antytoksyna jadu żmij, ze względu na to, że jest pochodzenia zwierzęcego, może wywołać silne niepożądane reakcje alergiczne związane z podaniem obcogatunkowego białka.

Ogólna charakterystyka wykonanych badań

Antytoksyna jadu żmij jest produkowana od ponad 55 lat.

Badania kliniczne u ludzi prowadzono w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania specyficznej antytoksyny jadu żmij. Wyniki wykazały, że podanie tego typu produktów skutecznie wpływa na szybkie zmniejszenie wczesnych objawów klinicznych oraz ich łagodniejszy przebieg, a także skraca czas hospitalizacji.

Na podstawie przeprowadzonej analizy przypadków klinicznych wyciągnięto wnioski, że powinno się zawsze rozważyć wczesne zastosowanie Antytoksyny jadu żmij po ukąszeniu, kiedy nawet nie ma jeszcze objawów ekspozycji na dużą ilość jadu, takich jak hipotonia, senność, kwasica, leukocytoza. Zastosowanie produktu w ciągu pierwszych godzin od ukąszenia jest najbardziej skuteczne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po wstrzyknięciu domięśniowym produktu Antytoksyna jadu żmij całkowite wchłonięcie produktu do krwioobiegu następuje w ciągu 1 do 2 dni.

Dystrybucja

Uwalnianie z miejsca iniekcji domięśniowej odbywa się przez prostą dyfuzję ze środowiska tkanki do osocza.

Metabolizm

Kompleks antygen (jad żmii) – przeciwciała (antytoksyna) ulega fagocytozie. Okres półtrwania wynosi 2 – 3 dni.

Eliminacja/wydalanie

Całkowita eliminacja zachodzi w ciągu 8 – 12 dni.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych wskazujących na toksyczny wpływ zastosowania Antytoksyny jadu żmij w dawkach leczniczych na reprodukcję u zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Fenol

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

Sodu wodorotlenek i kwas solny - w małych ilościach do ustalenia pH.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka ze szkła typu I, zawierająca przeciwciała neutralizujące nie mniej niż 500 jednostek LD₅₀ jadu żmii zygzakowatej (*Vipera berus*), w tekturowym pudełku – opakowanie po 1 szt.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wytwórnia Surowic i Szczepionek BIOMED Sp. z o.o.
ul. Chełmska 30/34
00-725 Warszawa
Tel. + 48 22 841 40 71

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0286

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 marca 1967
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 maja 2020

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO