

**Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.**

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

ANTYTOKSYNA BOTULINOWA ABE, 500 I.U.+ 100 I.U./ml,  
Injekční roztok

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Jedna lahvička (10ml) obsahuje:

Botulinum Antitoxin typ A 5,000 I.U.

Botulinum Antitoxin typ B 5,000 I.U.

Botulinum Antitoxin typ E 1,000 I.U.

1ml suspence obsahuje:

Botulinum Antitoxin typ A 500 I.U.

Botulinum Antitoxin typ B 500 I.U.

Botulinum Antitoxin typ E 100 I.U.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Injekční roztok.

Průhledný světle žlutý roztok.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1. Terapeutické indikace**

Léčivý přípravek je indikován k neutralizaci botulinového toxinu nebo toxinu A,B a E v případech otravy botulinem.

#### **4.2. Dávkování a způsob podání**

O aplikaci přípravku Botulinum Antitoxin A,B,E rozhoduje lékař.

Před rozhodnutím o aplikaci přípravku by měly být od pacienta zjištěny (pokud to jeho/její stav umožňuje) informace o jeho alergiích, předchozím podání koňského séra a o požití antihistaminik v uplynulých 48 hodinách.

Před podáním Botulinum Antitoxin A,B,E je nutné provést alergický test na koňský antitoxin (koňský protein).

V případě positivity nebo pochybného výsledku alergického testu a trvající indikace k podání Botulinum Antitoxin A,B,E je nutné jeho podání desenzibilizační metodou.

**Před provedením intradermálního testu a injekcí zvířecího antitoxinu je nutné mít připraveny všechny prostředky ke zvládnutí šokového stavu.**

Dávkování:

Profylaktické/preventivní:

Způsob podání: intramuskulárně.

Dávka: 10 až 20 ml (jedna až dvě lahvičky).

Terapeutické:

Způsob podání: intramuskulárně, v případě záchrany života – intravenózně.

Dávka: 50 ml až 100 ml ( 5 až 10 lahviček).

Poznámka: Před intravenózním podáním by měl být přípravek zahřátý na teplotu 37<sup>0</sup> C.

### Intradermální test

0 z těchto testů by mělo být proveden ( s ohledem na lékařskou anamnézu)

- Intradermálně podejte 0,2 ml přípravku naředěného v poměru 1:1000 aseptickým fyziologickým roztokem nebo
- Intradermálně podejte 0,2 ml přípravku naředěného v poměru 1:100 aseptickým 0,9 % fyziologickým roztokem  
nebo
- Intradermálně podejte 0,1 ml přípravku naředěného v poměru 1:10 aseptickým 0,9 % fyziologickým roztokem

Pokud se do 30 minut po intradermální aplikaci neprojeví lokální nebo celková reakce, pacientovi by mělo být podáno 0,2 ml neředěného antitoxinu subkutánně.

Pokud se do 30 minut po intradermální aplikaci neprojeví lokální nebo celková reakce, pacientovi může být podán antitoxin intramuskulárně nebo intravenózně.

### Intramuskulární podání:

Pro zajištění pomalého uvolňování přípravku by měl být antitoxin podán intramuskulárně. V případě intramuskulární injekce je doporučeno podat antitoxin do různých částí těla.

### Intravenózní podání:

Pro zajištění co nejrychlejší možné neutralizace botulinového toxinu ve všech tkáních a tělních tekutinách je doporučena pomalá intravenózní infuze antitoxinu.

Poznámka: Před intravenózním podáním by měl být přípravek zahřátý na teplotu 37° C.

Pokud se do 30 minut po testu objeví zarudnutí a puchýře v místě vpichu injekce, jedná se o průkaz alergie na koňský protein.

Pokud je výsledek pozitivní nebo nejistý a podání Botulinum Antitoxin ABE nezbytné, měl by být podán desenzibilizační metodou.

### Desenzibilizační metoda podání Botulinum Antitoxin ABE

Desenzibilizační metoda spočívá v aplikaci intradermálních injekcí s malým množstvím přípravku, v množstvích od 0,1 ml do 0,5 ml ve 30-40 minutových intervalech. Stejná dávka musí být podána opakovaně kvůli nejisté reakci.

#### První metoda:

Podávejte antitoxin naředěný 1:10 (jako v alergickém testu) s antiseptickým 0,9% fyziologickým roztokem intradermálně, v intervalu 30 minut až jedné hodiny v dávkách 0,1ml až 0,5ml, poté neředěný v dávkách 0,2ml až 0,5 ml.

Zbývající část plánované dávky by měla být podána intramuskulárně. Je doporučeno podat antitoxin na různá místa na těle.

#### Druhá metoda:

Podávejte subkutánně nejnižší dávku tolerovanou v intradermálním testu. Pokud se do 30 minut neobjeví reakce, zvyšujte dávku každých 30 minut až do dávky 0,2 ml neředěného antitoxinu.

Zbývající část plánované dávky by měla být podána intramuskulárně. Je doporučeno podat antitoxin na různá místa na těle.

### 4.3. Kontraindikace.

Přecitlivělost k aktivní substanci (koňskému protein) nebo pomocným látkám vyjmenovaných v bodě 6.1.

V případě akutní intoxikace a nutnosti podání botulinového antitoxinu je možné podat stejnou dávku za použití desenzibilizační metody nebo pod clonou prostředků na kontrolu šoku.

#### **4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

O aplikaci přípravku rozhoduje lékař.

Před rozhodnutím o aplikaci přípravku by měly být od pacienta zjištěny (pokud to jeho/její stav umožňuje) informace o jeho alergiích, předchozím podání koňského séra a o požití antihistaminik v uplynulých 48 hodinách.

Nikdy nezačínajte provádět intradermální test nebo podávat přípravek bez připraveného vybavení k léčbě šokových stavů.

Podání antitoxinu musí být prováděno osobou se zkušeností s léčbou anafylaktického šoku a s přístupem k antišokovým lékům.

Užívání antihistaminik v průběhu 48 hodin před prováděním alergického testu může ovlivnit alergickou reakci. I když jsou výsledky alergického testu negativní, není zaručeno, že pacient není k antitoxinu senzitivní. Proto je třeba při každém podání přípravku velké opatrnosti, léky ke zvládnutí šokového stavu by měly být dostupné.

Pokud je pacient alergický na koňský protein nebo mu v minulosti byl aplikován antitoxin nebo je alergik, Botulinum Antitoxin ABE musí být podán desenzibilizační metodou popsanou v sekci 4.2.

#### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly prováděny žádné studie interakce Botulinum Antitoxin ABE s ostatními léky.

#### **4.6. Fertilita, těhotenství a kojení**

Nejsou k dispozici adekvátní informace o podání Botulinum Antitoxin ABE těhotným nebo kojícím ženám.

V případě předpisu přípravku těhotným nebo kojícím ženám je nutná opatrnost.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Botulinum Antitoxin ABE nemá vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### **4.8. Nežádoucí účinky**

Nejsou k dispozici dostatečná data z klinických studií o výskytu nežádoucích reakcí.

Na základě literárních záznamů byly popsány:

podobně jako v případě podání jiných zvířecích antitoxinů se mohou výjimečně vyskytnout závažné systémové alergické reakce, např. anafylaxe nebo sérová nemoc. Sérová nemoc začíná mezi sedmým až dvacátým dnem po podání přípravku a projevuje se otokem v místě podání přípravku, zvětšením lymfatických uzlin, zvýšením tělesné teploty, otoky kloubů, kopřivkou a ve vážných případech selháním ledvin.

Výjimečně se mohou vyskytnout neurologické komplikace ve formě neuritidy brachiálního plexu, hlavových nervů a periferních nervů (tj. encefalopatie) nebo syndromu Guillan-Barre (akutní zánětlivá demyelinizační polyneuropatie). Symptomy se zmenšují po vyloučení antigenu z těla.

Velmi výjimečně se mohou u pacientů vyskytnout otoky a bolest v místě aplikace přípravku.

#### Hlášení možných nežádoucích reakcí:

Vzhledem k tomu, že je přípravek na trhu, je důležité hlásit možné nežádoucí reakce. To dovoluje kontinuální monitoring poměru přínos-riziko podávání přípravku. Zdravotnický personál by měl hlásit

každou možnou nežádoucí reakci na Department of Monitoring Adverse Drug Reaction, Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices and Biocidal Products:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: (22) 49 21 301, fax. (22) 49 21 309, e-mail: ndl @ urpl.gov.pl.

#### **4.9. Předávkování**

Dávky větší než udávané by neměly být podávány.

Větší dávky mohou vyvolat vystupňování nežádoucích reakcí popsaných v sekci 4.8. jako jsou alergické reakce nebo neurologické symptomy.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antiinfektiva, imunní sérum a imunoglobuliny, antisérum, botulinový antitoxin,

ATC kód: J06AA04

Tento přípravek obsahuje směs tří koňských botulinových antitoxinů neutralizující toxiny typu A, B a E, které jsou produkovány bakterií *Clostridium botulinum*. Každý antitoxin získaný ze séra očkovaných koní obsahuje specifické imunoglobuliny typu G. Botulinum Antitoxin ABE neutralizuje efekt botulinového toxinu A, B a E specifickou odpovědí: protilátka (toxin) – antigen (antitoxin). Poločas specifických IgG je asi 3 dny. Výsledkem nadbytečného množství antigenu (heterologního proteinu) je tvorba IgG protilátkových komplexů. Lépe dochází k tvorbě komplexů antigen-protilátka. Tyto komplexy jsou postupně vychytávány makrofágovým systémem a část z nich se ukládá v cévách endotelia, v bazální membráně renálních glomerulů, v kloubech a svalech.

Tento přípravek se vyrábí v Polsku přes 40 let. Klinické hodnocení je retrospektivní.

#### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

Po podání intramuskulární injekce dochází k plné absorpci antitoxinu v séru během jednoho až dvou dnů.

Po podání intravenózní injekce dojde k absorpci antitoxinu v séru okamžitě po podání injekce.

Absorpce po intramuskulární injekci probíhá jednoduchou difúzí z tkáňového prostředí do plazmy.

Komplex antigen (toxin)-protilátka(antitoxin) prochází fagocytózou. Poločas komplexu je je 2-3 dny.

K eliminaci komplexu dojde za 8-12 dní.

#### **5.3. Preklinické bezpečnostní údaje**

Preklinické údaje založené na farmakologických studiích hodnotící bezpečnost, toxicitu opakovaných dávek, genotoxicitu, karcinogenitu a reprodukční toxicitu nepotvrdily přímé nebezpečí pro člověka.

### **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

#### **6.1. Seznam pomocných látek**

Phenol

Chlorid sodný

Voda na injekci

Hydroxid sodný a kyselina chlorovodíková v malých množstvích (pro vyrovnání pH)

#### **6.2. Inkompatibility**

Nehodnoceno.

#### **6.3. Doba použitelnosti**

3 roky.

Přípravek se musí použít bezprostředně po otevření.

#### **6.4. Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Chraňte originální balení před světlem.

#### **6.5. Druh obalu a velikost balení**

Skleněné ampule v papírové krabici.

Velikost balení: 1 nebo 5 ampulí po 10 ml

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

#### **6.6. Speciální požadavky na likvidaci použitého přípravku nebo odpadního materiálu z přípravku a další zacházení s přípravkem**

Poznámka: před podáním intravenózní injekce musí být přípravek zahřátý na 37°C.

Nepoužitý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován dle lokálních norem.

#### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Wytwornia Surowic i Szczepionek BIOMED Sp. z o. o.

ul. Chelmska 30/34

00-725 Warszawa

Tel. 22 841 40 71

#### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

R/0530

#### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 15. listopad 1974

Datum posledního prodloužení registrace: 8. srpen 2014

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**