

NEJDŮLEŽITĚJŠÍ BODY SHRnutí SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Toto shrnutí neobsahuje všechny informace nutné k bezpečnému a účinnému použití BAT®. Přečtěte si plné znění souhrnu údajů o přípravku BAT®.

BAT® [Botulinový sedmivaleční antitoxin (A, B, C, D, E, F, G) - (koňský)]

Voda pro injekce

Počáteční schválení v USA: 2013

-----AKTUALIZACE-----

Dávkování a podání, příprava (2.2) [09/2016]

-----INDIKACE A POUŽITÍ-----

BAT [Botulinový sedmivaleční antitoxin (A, B, C, D, E, F, G) - (koňský)] je směs imunních globulinních fragmentů určených pro léčbu symptomatického botulismu po prokázané nebo možné expozici botulinárnímu neurotoxinu sérotypu A, B, C, E, F či G u dospělých a dětských pacientů.

Účinnost BAT je založena výhradně na studiích účinnosti prováděných na zvířecích modelech botulismu.

-----DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ-----

Pouze pro intravenózní podání.

Podávejte BAT pomalou intravenózní infúzí po naředění 1:10 v běžném fyziologickém roztoku v dávkách doporučených v následující tabulce.

Skupina pacientů	Dávka	Rychlost úvodní infuze (prvních 30 minut)	Postupné zvyšování rychlosti infuze, pokud je tolerováno (každých 30 minut)	Maximální rychlost infuze
Dospělí (≥ 17 roků)	Jedna lahvička	0.5 ml/min	Dvojnásobná rychlost	2 ml/min
Děti (1 rok až <17 let)	20 – 100% dospělé dávky	0.01 ml/kg/min nepřekračovat rychlost určenou pro dospělé	0.01 ml/kg/min	0.03 ml/kg/min nepřekračovat rychlost určenou pro dospělé
Kojenci (< 1 rok)	10% dospělé dávky nezávisle na tělesné hmotnosti	0.01 ml/kg/min	0.01 ml/kg/min	0.03 ml/kg/min

----- KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ -----

Každá jednotlivá lahvička obsahuje minimální množství :

- 4,500 jednotek (U) antitoxinu sérotypu A
- 3,300 jednotek (U) antitoxinu sérotypu B
- 3,000 jednotek (U) antitoxinu sérotypu C
- 600 jednotek (U) antitoxinu sérotypu D
- 5,100 jednotek (U) antitoxinu sérotypu E
- 3,000 jednotek (U) antitoxinu sérotypu F
- 600 jednotek (U) antitoxinu sérotypu G

-----KONTRAINDIKACE-----

Žádné

-----ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO UŽITÍ-----

- Hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe. Připravte se na sledování pacienta a léčbu alergických reakcí. (5.1).
- Opožděné alergické reakce (sérová nemoc). Sledování pacienta je doporučeno. (5.2).
- Reakce při podávání infuze. Sledování a pomalé nebo přerušované podávání infuze dané závažností reakce. (5.3).
- Ovlivnění měření glukózy v krvi. Používat specifické měření krevního cukru. (5.4).
- BAT je vyrobeno z koňské plazmy a může obsahovat infekční agens např. viry. (5.5).

-----NEŽÁDOUCÍ REAKCE-----

- Nejčastějšími nežádoucími reakcemi, které se objevily u ≥5 % zdravých dobrovolníků v klinických testech byly bolesti hlavy, nevolnost, závrať a urtika (6.1).
- Nejčastějšími nežádoucími reakcemi, které byly hlášeny u ≥1% pacientů v klinických studiích byly horečka, vyrážka, zimnice, nevolnost a edém (6.1).
- U jednoho pacienta v klinické studii se objevila závažná nežádoucí reakce hemodynamické nestability. (6.1).

K hlášení možných nežádoucích reakcí, kontaktujte Emergent BioSolution Canada Inc. na 1-800-768-2304 nebo FDA na 1-800-FDA-1088 nebo www.fda.gov/medwatch

-----UŽITÍ U ZVLÁŠTNÍCH POPULACÍ-----

Pediatrická: Údaje o bezpečnosti jsou u pediatrické populace limitované. Dávkování u pediatrických pacientů je dáno Saliburskými pravidly (8.4).

- **Přečtěte si sekci 17. PORADENSTVÍ PACIENTŮM A INFORMACE PRO PACIENTY**

Revize: 01/2018

PLNÉ ZNĚNÍ SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU: OBSAH*

- 1** **INDIKACE A POUŽITÍ**
- 2** **DÁVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ**
 - 2.1 Dávkování a podávání
 - 2.2 Příprava
- 3** **KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**
- 4** **KONTRAINDIKACE**
- 5** **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A ZVLÁŠTNÍ
OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ**
 - 5.1 Hypersenzitivní reakce
 - 5.2 Opožděné alergické reakce (sérová nemoc)
 - 5.3 Infúzní reakce
 - 5.4 Ovlivnění měření glukózy v krvi
 - 5.5 Přenos infekčních agens
- 6** **NEŽÁDOUCÍ REAKCE**
 - 6.1 Zkušenosti z klinických studií
 - 6.2 Postmarketingové zkušenosti
 - 6.3 Immunogenicita
- 7** **LÉKOVÉ INTERAKCE**
- 8** **UŽITÍ U ZVLÁŠTNÍCH POPULACÍ**
 - 8.1 Těhotenství
 - 8.2 Laktace
 - 8.4 Užití v pediatrii

- 8.5 Užití v geriatrii
- 11** **POPIS**
- 12** **KLINICKÁ FARMAKOLOGIE**
 - 12.1 Mechanismus účinku
 - 12.2 Farmakodynamika
 - 12.3 Farmakokinetika
- 13** **NEKLINICKÁ TOXIKOLOGIE**
 - 13.2 Toxikologie a farmakologie zvířat
- 14** **KLINICKÉ STUDIE**
- 15** **ODKAZY**
- 16** **ZPŮSOB DODÁNÍ/SKLADOVÁNÍ A MANIPULACE S
PŘÍPRAVKEM**
 - 16.1 Druh obalu a obsah balení
- 17** **Skladování a zacházení s přípravkem**
- 18** **PORADENSTVÍ PRO PACIENTY**

* Sekce nebo podsekce vynechané z plného znění souhrnu údajů o přípravku nejsou součástí seznamu

PLNÉ ZNĚNÍ SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. INDIKACE A POUŽITÍ

BAT [Botulinový sedmivalentní antitoxin (A, B, C, D, E, F, G) - (koňský)] je směs imunních globulinních fragmentů určených pro léčbu symptomatického botulismu po prokázané nebo možné expozici botulinovému neurotoxinu sérotypu A, B, C, E, F či G u dospělých a dětských pacientů.

Účinnost BAT je podložena výsledky studií účinnosti provedených na modelech zvířecího botulismu.

2. DÁVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ

BAT je určen pouze pro intravenózní podání.

2.1. Dávkování a podávání

- Každá lahvička BAT obsahuje minimální množství sérotypů A, B, C, D, E, F, a G antitoxinu [viz *Kvalitativní a kvantitativní složení (3)*].
- Pro dospělou, dětskou a kojeneckou populaci podejte dávku BAT podle tabulky 1. Podrobnosti pediatrického dávkování dle váhy jsou udány v tabulce 2.
- Podávejte všechny BAT dávky po naředění 1:10 běžným fyziologickým roztokem pomalou intravenózní infúzí doporučenou infúzní rychlostí podle tabulky 1.
- V průběhu podání infúze monitorujte základní životní funkce. Pokud je infúze tolerována, může být její rychlost postupně zvýšena na maximální možnou rychlost, kterou je možné pokračovat do konce podávání přípravku. Zpomalte rychlost infúze, pokud se u pacienta vyskytnou známky diskomfortu nebo nežádoucí reakce spojené s podáváním infúze.

Tabulka 1. Dávkování a rychlost infúze BAT

Skupina pacientů	Dávka	Úvodní rychlost infúze (prvních 30 minut)	Postupné zvyšování rychlosti infúze, pokud je tolerováno (každých 30 minut)	Maximální rychlost infúze
Dospělí (≥ 17 roků)	jedna lahvička	0.5 ml/min	dvojnásobná rychlost	2 ml/min
Děti (1 rok až <17 let)	20 – 100% dospělé dávky	0.01 ml/kg/min nepřekračujte rychlost určenou pro dospělé	0.01 ml/kg/min	0.03 ml/kg/min nepřekračujte rychlost určenou pro dospělé

Kojenci (< 1 rok)	10% dospělé dávky nezávisle na tělesné hmotnosti	0.01 ml/kg/min	0.01 ml/kg/min	0.03 ml/kg/min
-------------------	--	----------------	----------------	----------------

Vypočítejte pediatrickou dávku BAT podle tělesné váhy dle tabulky 2.

Tabulka 2. Doporučené dávkování BAT podle Saliburských pravidel (1 rok až < 17 let)

Tělesná hmotnost (kg)	Procenta dospělé dávky *
10-14	20**
15-19	30
20-24	40
25-29	50
30-34	60
35-39	65
40-44	70
45-49	75
50-54	80
≥ 55	100

*Dávkovací schéma odpovídá Saliburským pravidlům (1):

- Tělesná hmotnost ≤ 30 kg: 2x váha (kg) = % dospělé dávky
- Tělesná hmotnosti > 30 kg: váha (kg) + 30 = % dospělé dávky
- Nepřesáhněte dávku 1 lahvičky bez ohledu na tělesnou hmotnost.

** **Minimální pediatrická dávka je 20% dospělé dávky.**

Dávkování pro kojence viz Tabulka 1.

2.2. Příprava

1. Přineste lahvičku do místnosti s pokojovou teplotou.
 - Pokud je zmrzlá, rozmraďte lahvičku umístěním do ledničky v teplotním rozmezí mezi 36 až 46 °F (2 to 8 °C) na přibližně 14 hodin než se obsah rozmrazí.
 - Přípravek se může rozmrazit rychle umístěním při pokojové teplotě po dobu jedné hodiny, následované ponořením do vody o teplotě 98.6 °F (37 °C) než dojde k úplnému rozmražení.
 - Nerozmražujte přípravek v mikrovlnné troubě. Lahvičku znovu nezamražujte.
2. Prohlédněte si lahvičku, abyste se ujistili, že není poškozené těsnění nebo lahvička. Pokud je lahvička poškozená, zlikvidujte ji.

3. V průběhu přípravy s lahvičkou netřepejte, aby se zabránilo pění.
4. Nařed'te 1:10 v injekci 0.9% chloridu sodného (fyziologický roztok) přidáním roztoku BAT z lahvičky do příslušného množství fyziologického roztoku v infúzním vaku. K ředění nepoužívejte jiné roztoky. Vzhledem k tomu, že obsah lahvičky může být rozdílný (obsah lahvičky může být od 10 do 22 mililitrů), je požadováno 90 až 200 ml fyziologického roztoku. Vyprázdněte celý objem lahvičky, abyste získali celkový objem lahvičky. Pokud je požadována pouze část objemu lahvičky (pro pediatrické dávkování), musí být vyprázdněna celá lahvička, aby byl zajištěn správný výpočet dávky. [Tabulka 2].
5. Před podáním si prohlédněte přípravek, zda neobsahuje částice nebo nejsou změny ve zbarvení. Nepoužívejte, jestliže je roztok zakalený, zamžený nebo obsahuje částice jiné než několik průsvitných až bílých bílkovinných částic.
6. Použijte intravenózní katetr s běžnou infúzní pumpou. **Použijte 15micronový sterilní, nepyrogenní, nízkoproteinový in-line filtr.**
7. Lahvičky s BAT jsou určeny pro jednorázovou spotřebu a neobsahují konzervační látky. Po otevření lahvičky použijte její obsah k přípravě infúzního vaku, podejte co nejrychleji.
8. Nspotřebované léčivo zlikvidujte.

3. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

BAT je sterilní roztok čištěných F (ab')₂ plus F (ab')₂ závislých imunních globulinových fragmentů získaných z koňské plazmy, vykazujících antitoxinovou aktivitu k botulinnímu neurotoxinu A, B, C, D, E, F a G.

Každá injekční lahvička, bez ohledu na velikost nebo objem plnění, obsahuje minimální množství:

- 4,500 U antitoxinu sérotyp A
- 3,300 U antitoxinu sérotypu B
- 3,000 U antitoxinu sérotypu C
- 600 U antitoxinu sérotypu D
- 5,100 U antitoxinu sérotypu E
- 3,000 U antitoxinu sérotypu F a
- 600 U antitoxinu sérotypu G

4. KONTRAINDIKACE

Žádné.

5 . ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ

5.1. Hypersenzitivní reakce

Podání BAT může vyvolat závažné hypersenzitivní reakce, včetně anafylaktických a anafylaktoidních reakcí. Pacienti, kteří byli již v předchorobí léčeni koňským antivenem/antitoxinem s anamnézou hypersenzitivity ke koním, anamnézou astmatu nebo senné rýmy mají větší riziko rozvoje závažné hypersenzitivní reakce na BAT. Při podání BAT je nutné mít k dispozici příslušné vybavení, léky včetně epinefrinu a zdravotnický personál vyškolený k léčbě hypersenzitivity, anafylaxe a šoku.

Všichni pacienti musí být sledováni, zda-li se u nich nerozvíjí známky a příznaky akutní alergické reakce (např. kopřivka, svědění, erytém, angioedém, bronchospasmus s pískoty či kašlem, laryngeální edém, hypotenze nebo tachykardie) v průběhu nebo po podání infúze s BAT. V případě hypersenzitivní reakce, je nutné okamžitě přerušit podávání BAT a začít s akutní léčbou obtíží. Léky pro akutní léčbu hypersenzitivních reakcí, jako je epinefrin, musí být okamžitě k dispozici.

U pacientů s rizikem hypersenzitivní reakce začněte podávat BAT nejnižší možnou rychlostí (< 0.01 ml/min) za přísného dohledu.

5.2. Opožděné alergické reakce (sérová nemoc)

Opožděné alergické reakce (sérová nemoc např. teplota, urtikariální nebo makulopapulární vyrážka, myalgie, artralgie nebo lymfadenopatie) se mohou objevit po podání BAT, typicky 10-21 dní po podání infúzi. Je nutné sledovat, zda-li se u pacientů nerozvíjí známky a příznaky opožděné alergické reakce.

Pokud je podezření na rozvoj opožděné alergické reakce, je nutné začít s příslušnou léčbou.

5.3. Reakce během podávání infuze

Zimnice, teplota, bolesti hlavy, nauzea a zvracení mohou souviset s rychlostí podávané infúze. Také se mohou rozvinout myalgie, únava nebo vasovagální reakce. Je nutné pozorně sledovat, zda-li během podávání infúze nebo bezprostředně po ní nedochází u pacientů k rozvoji těchto reakcí.

Pokud se u pacienta rozvíjí infuzní reakce, zpomalte rychlost infúze a podejte symptomatickou terapii. Při zhoršení symptomů, ukončete podávání infúze a zahajte odpovídající léčbu.

5.4. Ovlivnění měření glukózy v krvi

Maltóza obsažená v BAT může ovlivnit některé typy systémů monitorujících glukózu v krvi např. pokud jsou založeny na metodě **glukózo dehydrogenáza pyrroloquinoline – quinonové dehydrogenase pyrroloquinoline-quinone (GDH-PQQ)**. Naměřené hodnoty mohou být falešně zvýšené, což může vést k nepřiměřenému podání inzulinu a vyústit v život ohrožující

hypoglykémii. Případy skutečné hypoglykémie mohou být naopak neléčeny, pokud je stav hypoglykémie maskován zvýšenými hodnotami glukózy v krvi [viz *Lékové interakce (7)*].

5.5. Přenos infekčních agens

Protože je BAT vyrobeno z koňské plazmy, je zde riziko přenosu infekčních agens např. virů. Koňská plazma je testována na přítomnost určitých infekčních agens a výrobní proces BAT zahrnuje metody k inaktivaci a odstranění určitých virů [viz *Popis (11)*]. Přesto může být přípravkem potenciálně přeneseno onemocnění. Nebyly zaznamenány případy přenosu virového onemocnění v souvislosti k použitím BAT.

Je nutné hlásit všechny infekce, o kterých je lékař přesvědčen, že by mohly být přeneseny BAT Emergent BioSolutions Canada Inc. na 1-800-768-2304. Před podáním sdělte pacientovi nebo jeho zákonnému zástupci informace o všech rizicích a výhodách tohoto přípravku [viz *Poradenství pacientovi (17)*].

6. VEDLEJŠÍ REAKCE

Mezi nejčastější vedlejší reakce pozorované u $\geq 5\%$ zdravých dobrovolníků v klinických studiích patřily bolesti hlavy, nevolnost, svědění a kopřivka.

Mezi nejčastější vedlejší reakce pozorované u $\geq 1\%$ pacientů v klinických studiích patřily teploty, vyrážka, zimnice, nevolnost a edémy.

Následující závažné vedlejší reakce jsou podrobně probrány v jiných sekcích pod názvy:

- Hypersenzitivní reakce [viz *Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití (5.1)*]
- Opožděná alergická reakce/sérová nemoc [viz *Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití (5.2)*]
- Infúzní reakce [viz *Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití (5.3)*]

6.1. Zkušenosti z klinických studií

Vzhledem k tomu, že klinické studie se provádějí za velmi proměnlivých podmínek, míra nežádoucích účinků pozorovaná v klinických studiích s léčivou látkou nemůže být přímo srovnávána s hodnotami v klinických studiích s jiným léčivým přípravkem a nemusí odrážet data pozorovaná v praxi.

V randomizované, dvojitě zaslepené studii s paralelní skupinou prováděné za účelem vyhodnocení bezpečnosti BAT u zdravých subjektů a stanovení farmakokinetického profilu sedmi botulinových antitoxinových sérotypů obsažených v BAT po intravenózním (IV) podání, bylo 40 subjektů randomizováno k podání buď jedné (n = 20) nebo dvou lahviček (n = 20) BAT.

Ve druhé paralelní skupině, randomizované, dvojitě zaslepené farmakodynamické studii, bylo 26 zdravých subjektů randomizováno k podání BAT ve fyziologickém roztoku (n = 16) nebo placebo (0,9% fyziologický roztok, n = 10).

Nejčastějšími nežádoucími účinky u všech zdravých subjektů byla bolest hlavy (9%), pruritus (5%), nevolnost (5%) a kopřivka (5%).

Další nežádoucí účinky hlášené u méně než 4% pacientů zahrnovaly pyrexii a nepříjemné pocity v krku.

Všechny hlášené nežádoucí reakce byly považovány za mírné nebo středně závažné. Nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí reakce. Byly hlášeny dvě mírné akutní alergické reakce, které vyžadovaly předčasné ukončení infuze a léčby. Reakce byly definovány jako mírné, pokud byly jedincem pociťované, ale tolerovatelné. Středně závažné byly definovány jako obtíže, které ovlivňují běžnou každodenní činnost.

BAT byl podán celkově byl 231 subjektům s podezřením nebo potvrzeným botulismem v otevřené observační klinické studii s rozšířeným přístupem podporované Centry pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC).

Většina dospělých (213/216) a pediatrických (13/15) subjektů dostala jednu dávku BAT. Třem dospělým jedincům byla podána druhá dávka BAT a dvěma pediatrickým subjektům byly podány dvě dávky pro kojence (10% dávky pro dospělé). Podání druhé dávky se pohybovalo od sedmi hodin do jednoho měsíce po podání první dávky.

Bezpečnostní data CDC aktivně shromáždila od ošetřujících lékařů. Nicméně nebylo provedeno žádné monitorování bezpečnosti v místě a k určení četnosti hlášení nežádoucích účinků se CDC se spoléhalo na vyhledávané informace poskytnuté ošetřujícími lékaři. Z 231 subjektů, kterým byl podáván BAT, byly k dispozici bezpečnostní informace od 228 subjektů. Nežádoucí účinky byly hlášeny u 10% všech subjektů. Nejčastějšími nežádoucími účinky byla pyrexie (4%), vyrážka (2%), zimnice (1%), nauzea (1%) a edém (1%). Další nežádoucí účinky byly hlášeny u méně než 1% jedinců. Žádný subjekt neměl anafylaxii. U jednoho subjektu se vyskytla vážná nežádoucí reakce - hemodynamická nestabilita s projevy bradykardie, tachykardie a asystolie během podávání BAT. U jednoho subjektu se dvanáct dní po podání BAT projevila mírná sérová nemoc (<1%) s myalgií, artralgií a tmavou močí.

Tabulka 3. Shrnutí nežádoucích polékových reakcí hlášených u jedinců po aplikaci BAT v rámci klinických studií CDC z rozšířeným přístupem

Třídění dle orgánových systémů	Název	Celkově (N=228)		
		Počet událostí	Počet jedinců	% jedinců
Všechny orgánové systémy	celkově	37	23	10.1
Postižení srdce	Srdeční zástava	1	1	0.4
	Bradykardie	1	1	0.4
	Tachykardie	1	1	0.4
Postižení gastrointestinálního traktu	Zvracení	1	1	0.4
	Nauzea	2	2	0.9

Třídění dle orgánových systémů	Název	Celkově (N=228)		
		Počet událostí	Počet jedinců	% jedinců
Celkové projevy a projevy na straně podání	Pyrexie	9	9	3.9
	Plicní obtíže	1	1	0.4
	Edém	2	2	0.9
	Zimnice	3	3	1.3
	Neklid	1	1	0.4
Postižení imunitního systému	Sérová nemoc	1	1	0.4
Vyšetření	Zvýšení krevního tlaku	1	1	0.4
	Zvýšená hodnota bílých krvinek	1	1	0.4
Psychiatrické postižení	Agitovanost	1	1	0.4
	Úzkost	1	1	0.4
Postižená ledviny a močových cest	Močová retence	1	1	0.4
Respirační, hrudní a mediastinální postižení	Bronchospasmus	1	1	0.4
Postižení kůže a podkoží	Erytém	1	1	0.4
	Hyperhidróza	1	1	0.4
	Vyrážka	4	4	1.8
Cévní postižení	Hemodynamická nestabilita	1	1	0.4
	Hypotenze	1	1	0.4

Všechny nežádoucí reakce byly klasifikovány v souladu s klasifikací MedDRA verze 15.0 a řazeny dle medicínského významu a udaných orgánových systémů.

6.2. Postmarketingové zkušenosti

U pacientů léčených BAT byly zaznamenány následující hypersenzitivní/alergické reakce:

- Anafylaktický šok
- Angioedém
- Kopřivka

6.3. Immunogenicita

Stejně jako u všech terapeutických proteinů existuje možnost immunogenicity. Všichni jedinci ze dvou klinických studií byly testováni na imunogenicitu proti BAT před začátkem a na konci studií (28. den) za použití validovaného testu. V průběhu dvou pokusů proběhla sérokonverze u jedenácti jedinců. V každé klinické studii se u jednoho subjektu projevila při

podávání BAT mírná alergická reakce. Oba jedinci měli na počátku a na konci příslušných studií negativní na protilátky proti BAT. Detekce tvorby protilátek je vysoce závislá na citlivosti a specifitě testu. Navíc pozorovaný výskyt positivity protilátek (včetně neutralizačních protilátek) v testu může být ovlivněn několika faktory, včetně metodiky testování, zacházení se vzorkem, načasování odběru vzorků, souběžně užívaných léků a základního onemocnění. Z těchto důvodů může být srovnávání produkce protilátek proti BAT s produkcí protilátek proti jiným přípravkům zavádějící.

7. LÉKOVÉ INTERAKCE

Laboratorní lékové interakce: měření glukózy v krvi

Maltóza obsažená v BAT může ovlivnit některé typy systémů monitorujících glukózu v krvi [viz *Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití (5.4)*]. Naměřené hodnoty mohou být falešně zvýšené, což může vést k nepřiměřenému podání inzulínu a vyústit do život ohrožující hypoglykémie. Případy skutečné hypoglykémie mohou být naopak neléčeny.

U pacientů léčených BAT se mohou používat pouze testy specifické pro glukózu.

Informace o metodě měření hladiny glukózy v krvi, včetně informací o testovacích prouzcích, musí být pečlivě posouzeny a musí být potvrzeno, že metoda je vhodná k použití při léčbě parenterálním přípravkem obsahujícím maltózu. Pokud se vyskytnou nejasnosti, kontaktujte výrobce měřicí metody k ujištění o možnosti použití při léčbě parenterálním přípravkem obsahujícím maltózu.

8. UŽITÍ U ZVLÁŠTNÍCH POPULACÍ

8.1. Těhotenství

Shrnutí rizika

Neexistují žádné údaje k potvrzení přítomnosti nebo nepřítomnosti rizika při použití BAT u lidí a zvířat.

8.2. Laktace

Shrnutí rizika

Nejsou k dispozici údaje k potvrzení přítomnosti nebo nepřítomnosti BAT v mateřském mléce, vlivu na kojené dítě nebo jeho dopadu na laktaci.

Zvažte přínos kojení pro vývoj a zdraví dítěte, klinický stav matky a potřebu podávat BAT kojící matce a všechny případné nepříznivé účinky BAT na kojené dítě.

8.3. Použití u dětí

Účinnost BAT u dětí nebyla stanovena. Jsou k dispozici pouze limitovaná data o bezpečnosti u dětí.

Na základě klinické studie CDC s rozšířeným přístupem dostalo BAT patnáct dětských subjektů (ve věku od 10 dnů do 17 let včetně jednoho novorozence, 3 kojenců a batolat, 4 dětí a 7 adolescentů). 3-letému subjektu a kojenci byly podány dvě kojenecké dávky a ostatním 13 pediatrickým subjektům pediatrické dávky dle Salisburského pravidla [Tabulka 2.]

Byly zaznamenány dvě nežádoucí reakce u dvou pediatrických subjektů. U jednoho subjektu byla zaznamenána pyrexie po podání infuze s BAT, u druhého subjektu se rozvinula vážná nežádoucí reakce hemodynamické nestability s tachykardií, bradykardií a asystolií v průběhu podávání infuze s BAT.

Dávkování u pediatrických pacientů se provádí dle Salisburských pravidel.

8.4. Použití v geriatricii

Bezpečnost, farmakokinetika a efektivita BAT nebyla u geriatrických subjektů stanovena.

Na základě rozšířené studie CDC dostalo BAT třicet šest geriatrických subjektů. Nežádoucí reakce po infuzi BAT se vyskytla u jednoho subjektu, a to vyrážka.

11. POPIS

BAT [Botulinový sedmivalentní antitoxin (A, B, C, D, E, F, G) - (koňský)] je sterilní roztok $F(ab')_2$ a $F(ab)_2$ závislých protilátkových fragmentů připravených z plazmy koní, kteří byli imunizováni specifickým sérotypem botulinního toxoidu a toxinu. Finální sedmivalentní přípravek je zhotoven smícháním sedmi antitoxinů. BAT je dodáván v lahvičkách o velikosti objemu 20 nebo 50 mililitrů, lahvičky jsou naplněny 10 až 22 mililitry účinné látky. BAT se podává intravenózně.

Výrobní proces každého jednotlivého typu antitoxinu zahrnuje čištění globulinových frakcí výměnnou kationtovou chromatografií, štěpení pepsinem ke vzniku $F(ab')_2$ plus $F(ab)_2$ závislých frakcí imunoglobulinu, užití aniontoměničové chromatografie k odstranění pepsinu jakož i dalších nečistot a filtraci. Navíc zahrnuje výrobní proces dva stupně virové inaktivace / odstranění viru; ošetření rozpouštědly / detergenty a filtraci virů [Tabulka 4.]

Ošetření rozpouštědly / detergenty je efektivní při inaktivaci známých lipidů obalených virů jako je virus koňské encefalitidy, koňské arteritidy, virus západonilské horečky, koňské infekční anémie, koňský herpetický virus, virus vztekliny a koňské chřipky. Výrobní proces BAT také zahrnuje masivní filtrační postupy efektivní k redukci hladin některých lipidů obalených virů (viz výše) tak jako neobalených virů včetně koňských rinovirů, koňských adenovirů a adenoasociovaných virů a koňských parvovirů.

Tabulka 4. Kapacita virové clearance zpracování BAT

	Obalený					Neobalený		
Genom	RNA	RNA	RNA	DNA	RNA	DNA	DNA	RNA

Virus	XMuLV	WNV	BVDV	PRV	PI3	Ad2	Porcinní Parvovirus	EMC
Rod	Retrovirus	Flavivirus	Flavivirus	Herpesvirus	Paramyxovirus	Adenovirus	Parvovirus	Picornavirus
	Obalený					Neobalený		
Velikost (nm)	80-110	40-70	50-70	150-200	100-200	70-90	18-24	25-30
Nanofiltrace (log ₁₀)	≥ 2.7	≥ 2.1	≥ 4.5	n.t	n.t.	≥ 4.7	4.5	≥ 4.5
S/D (log ₁₀)	≥ 4.3	≥ 5.1	n.t.	≥ 5.1	≥ 5.5	n.t.	n.t.	n.t.
Celkové snížení (log ₁₀)	≥ 7.0	≥ 7.2	≥ 4.5	≥ 5.1	≥ 5.5	≥ 4.7	4.5	≥ 4.5

XMuLV: Virus Xenotropní virus myši leukemie; specifický příklad pro koňskou infekční anémii, a příklad pro lipidy obalené viry stejné velikosti jako virus vezikulární stomatitidy (rod Rhabdoviry).

WNV: Virus západonilské horečky; relevantní virus, specifický příklad pro lipidy obalené viry včetně arbovirů, které zahrnují jak Flaviviry tak Togaviry a zahrnují viry koňské encefalomyelitidy (rod Togaviry) a koňské virové arteritidy (rod Arteriviry dříve Togaviry).

BVDV: Virus bovinního virového průjmu; relevantní virus a specifický příklad pro lipidy obalené viry včetně arbovirů, které zahrnují jak Flaviviry tak Togaviry a zahrnují viry koňské encefalomyelitidy (Rod Togavirů) a koňské virové arteritidy (Rod Arteriviry dříve Togaviry)

PRV: Pseudorabický virus; specifický příklad pro koňské herpetické viry a nespecifický příklad pro lipidy obalené viry.

PI3: Parainfluenza III virus, příklad pro lipidy obalené RNA viry a viry stejného rodu, orthomyxoviry, které zahrnují viry koňské chřipky.

Ad2: Adenovirus, specifický příklad pro koňské adenoviry.

EMC: Virus Encephalomyokarditi; specifický příklad pro koňské parvoviry a adenoasociované viry, nespecifický příklad pro malé lipidy obalené a lipidy neobalené viry.

n.t. – netestováno

Součástí BAT je 10% maltóza a 0,03% polysorbát 80. Získaný sypký materiál obsahuje přibližně 3-7 g% (30-70 miligramů / mililitr) bílkoviny.

Účinnost produktu je vyjádřena v jednotkách založených na testu neutralizace myší (MNA). Každá jednotka BAT je určena k neutralizaci 10 000 myších intraperitoneálních smrtelných dávek 50% jednotek (MIPLD₅₀) botulinního neurotoxinu sérotypu A,B,C,D,F a G a 1000 MIPLD₅₀ sérotypu E. Each unit of BAT is designed to neutralize 10,000 mouse intraperitoneal lethal dose 50% units (MIPLD₅₀) of botulinum neurotoxin for serotype A, B, C, D, F, and G and 1,000 MIPLD₅₀ of serotype E.

12. KLINICKÁ FARMAKOLOGIE

12.1. Mechanismus účinku

Mechanismus působení BAT spočívá v pasivní imunizaci koňskými polyklonálními protilátkovými fragmenty (primárně F(ab')₂ a Fab) proti botulinovému neurotoxinu (BoNT) A, B, C, D, E, F a G. Během cirkulace se polyklonální protilátkové fragmenty naváží na volné BoNT. Toto zamezí BoNT v interakci s gangliosidovými kotevními místy a proteinovými receptory na cholinergních nervových zakončeních. Toto na druhou stranu

zabraňuje začlenění BoNT do cílových buněk. Komplexy protilátka / antigen se pak vylučují z oběhu orgány, které se podílejí na zpracování imunitních komplexů.

Experimentální důkaz o množství cirkulujícího antitoxinu potřebného pro potlačení intoxikace BoNT není plně dokumentován. Výsledek léčby závisí, stejně jako u jiných srovnatelných stavů, převážně na časovém intervalu od nástupu symptomů a podání antitoxinu.

12.2. Farmakodynamika

Byla provedena klinická studie odpovědi na dávku, ve které byl použit sval nohy extensor digitorum brevis (EDB) jako modelový příklad pro měření svalové paralýzy po expozici botulotoxinu. V tomto modelovém příkladu podání BAT zabránilo u subjektů projevům snížené svalové funkce po expozici botulinovému neurotoxinu (BoNT) sérotypu A a B. U subjektů léčených pomocí placebo (n=10) se projevila ztráta svalové síly EDB větší než 50% v průběhu tří dnů po expozici botulinovému neurotoxinu (BoNT) sérotypu A a B. V pokusné skupině BAT (n = 16) byla svalová funkce EDB v čase stabilní, což naznačuje, že BAT má účinnost pro zachování svalové funkce až 28 dní po expozici BoNT jak sérotypem A tak B.

12.3. Farmakokinetika

Farmakokinetika sedmi botulinových antitoxinových sérotypů byla stanovena u zdravých subjektů po intravenózní aplikaci jedné (n=20) nebo dvou lahviček (n=20) BAT. Různé farmakokinetické parametry shrnuje tabulka 5.

Farmakokinetické parametry se lišily na základě množství naměřeného sérotypu. Nejkratší poločasy měly antitoxiny sérotypů D a E. Naopak antitoxiny sérotypů B a C měly poločasy nejdelší. Hodnoty AUC_{0-∞} a C_{max} se zvyšovaly poměrným způsobem k dávce BAT, která se zvyšovala z jedné lahvičky na dvě. Kromě toho se průměrné hodnoty clearance pro sedm sérotypů antitoxinu jevíly podobné u obou léčených skupin, což naznačuje linearitu dávky BAT v rozsahu sledované dávky.

Tabulka 5. Farmakokinetické parametry (průměr) pro antitoxin sérotypu A až G u osob po intravenózním podání jedné nebo dvou lahviček BAT

Sérotyp antitoxinu	Léčená skupina	AUC _{0-∞} (U*hr/mL)	C _{max} (U/mL)	t _{1/2} (hr)	Cl (mL/hr)	V _d (mL)
A	1 lahvička	26.00	2.69	8.64	293	3637
	2 lahvičky	56.09	6.23	10.20	285	3993
B	1 lahvička	29.30	1.90	34.20	196	9607
	2 lahvičky	62.55	4.28	57.10	181	14865
C	1 lahvička	37.34	2.26	29.60	144	6066
	2 lahvičky	86.25	4.89	45.60	127	8486

D	1 lahvička	7.62	0.81	7.51	137	1465
	2 lahvičky	14.83	1.60	7.77	151	1653
E	1 lahvička	7.16	0.94	7.75	1250	14172
	2 lahvičky	15.66	1.75	7.32	1110	11596
F	1 lahvička	31.40	2.37	14.10	169	3413
	2 lahvičky	63.19	4.29	18.20	168	4334
Sérotyp anitoxinu	Léčená skupina	AUC_{0-∞} (U*hr/mL)	C_{max} (U/mL)	t_{1/2} (hr)	Cl (mL/hr)	V_d (mL)
G	1 lahvička	7.05	0.59	11.70	149	2372
	2 lahvičky	14.66	1.19	14.70	144	3063

AUC = obsah plochy pod křivkou; Cl = clearance; C_{max} = maximální sérová koncentrace; BAT = heptavalentní botulinární antitoxin (A, B, C, D, E, F, G) – (koňský); t_{1/2} = poločas; T_{max} = čas k dosažení maximální plazmatické koncentrace; U = jednotka; V_d = distribuční objem

13. NEKLINICKÁ TOXIKOLOGIE

13.2. Toxikologie a farmakologie zvířat

Nebyly prováděny toxikologické studie pro BAT a jeho složky.

Hodnocení nových možností léčby botulismu pomocí kontrolovaných lidských studií je neetické a nemožné. Proto je účinnost BAT pro léčbu botulismu založena na dobře kontrolovaných studiích účinnosti provedených u morčat a makaků rhesus.

Morčata

V kontrolované studii terapeutické účinnosti byla morčata intoxikována intramuskulární injekcí různými BoNT sérotypy (A, B, C, D, E, F nebo G) v dávce 1,5x intramuskulární letální dávky morčete 50% jednotek (GPIMLD₅₀) do pravé zadní končetiny. In a controlled therapeutic efficacy study, guinea pigs were intoxicated with various BoNT serotypes (A, B, C, D, E, F or G) at a dose of 1.5x guinea pig intramuscular lethal dose 50% units (GPIMLD₅₀) via intramuscular injection into the right hind limb. Poté byla zvířata léčena placebem nebo 1x sníženou lidskou dávkou BAT (hmotnost odpovídá průměrné hmotnosti člověka vážícího 70 kilogramů), po nástupu klinických příznaků botulismu (slabost pravé zadní končetiny, slinění, slzení, slabost končetin a změny dechové frekvence a typu dýchání). Léčba pomocí BAT vedla ke statisticky významnému zlepšení stupně přežití zvířat v rozsahu všech testovaných sérotypů [Tabulka 6.].

Tabulka 6. Shrnutí údajů o přežití z morčat z terapeutické studie účinnosti BAT

Sérotyp neurotoxinu	Léčená skupina	Míra přežití (%)	Oboustranný Fisherův exaktní test (hodnota p)
A	1x BAT	34/34 (100%)	p<0.0001

	Kontrolní placebo Placebo Control	0/34 (0%)	
B	1x BAT	34/34 (100%)	p<0.0001
	Kontrolní placebo	1/34 (3%)	
C	1x BAT	33/34 (97%)	p<0.0001
	Kontrolní placebo	4/34 (12%)	
D	1x BAT	33/34 (97%)	p<0.0001
	Kontrolní placebo	5/34 (15%)	
E	1x BAT	34/34 (100%)	p<0.0001
	Kontrolní placebo	0/34 (0%)	
F	1x BAT	34/34 (100%)	p<0.0001
	Kontrolní placebo	4/34 (12%)	
Sérotyp neurotoxinu	Léčená skupina Group	Míra přežití (%)	Oboustranný Fisherův exaktní test (hodnota p)
G	1x BAT	34/34 (100%)	p<0.0001
	Kontrolní placebo	17/34 (50%)	

BAT = heptavalentní botuliní antitoxin (A, B, C, D, E, F, G) – (koňský).

Nehumánní primáti

V kontrolované studii terapeutické účinnosti byli makaci rhesus intoxikováni intravenózní injekcí BoNT sérotypem A v dávce 1,7x intravenózní letální dávky nehumánních primátů 50% (NHPLD₅₀) na kilogram tělesné hmotnosti.

In a controlled therapeutic efficacy study, rhesus macaques were intoxicated with BoNT serotype A delivered intravenously at a dose of 1.7x nonhuman primate intravenous lethal dose 50% (NHPLD₅₀) units per kilogram of body weight.

Poté byla zvířata léčena placebem nebo 1x sníženou lidskou dávkou BAT (hmotnost odpovídá průměrné hmotnosti člověka vážícího 70 kilogramů), po nástupu klinických příznaků botulismu (ptóza, svalová slabost nebo respirační obtíže). Léčba pomocí BAT vedla ke statisticky významnému zlepšení stupně přežití. [Tabulka 7.].

Tabulka 7. Shrnutí údajů o přežití z makaků Rhesus z terapeutické studie účinnosti BAT

Léčená skupina	Míra přežití (%)	Oboustranný Fisherův exaktní test (hodnota p)
1x BAT	14/30 (47%)	p<0.0001
Kontrolní placebo	0/30 (0%)	

BAT = Botulinový sedmivalentní antitoxin (A, B, C, D, E, F, G) – (koňský).

14. KLINICKÉ STUDIE

Účinnost BAT je založena na studiích účinnosti, které prokázaly přínos pro přežití na modelech zvířecího botulismu [viz *Neklinická toxikologie (13.2)*]. Bezpečnost byla testována u zdravých dospělých pacientů a u pacientů s podezřením na botulismus, kteří byli léčeni pomocí BAT v rámci otevřené klinické studie.

Farmakokinetické, farmakodynamické a bezpečnostní profily BAT byly hodnoceny ve dvou klinických studiích. V těchto klinických studiích bylo prokázáno, že BAT má vyhovující bezpečnostní profil, pokud je zdravému jedinci intravenózně podána jedna nebo dvě lahvičky BAT. V randomizované, monocentrické, dvojitě zaslepené studii byla farmakokinetika a bezpečnost BAT hodnocena u 40 zdravých jedinců, kteří dostávali buď jednu (n = 20) nebo dvě (n = 20) lahvičky BAT intravenózní infuzí. Hladiny BAT v séru byly měřeny u jedinců za použití testu neutralizace myší (MNA) [viz *Klinická farmakologie (12.3)*].

V randomizované monocentrické, dvojitě zaslepené klinické studii byla farmakodynamika a bezpečnost BAT hodnocena u 26 zdravých jedinců, kteří dostávali buď jednu lahvičku s BAT (n = 16) nebo placebo (n = 10) intravenózní infuzí. Byla prokázána účinnost BAT pro prevenci paralýzy svalu nohy extensor digitorum brevis (EDB) po podání botulinního neurotoxinu sérotypu A nebo B [viz *Klinická farmakologie (12.2)*].

Pro poskytnutí dodatečné podpory pro účinnost demonstrovanou na zvířecích modelech, byla provedena předběžná analýza dat z Centra pro kontrolu a prevenci chorob (Centers for Disease Control and Prevention (CDC)) otevřenou, observační klinickou studií s rozšířeným přístupem pro léčbu BAT u subjektů s podezřením nebo prokázaným botulismem. U 148 subjektů léčených BAT v analyzovaném období mělo 109 subjektů závěrečnou diagnózu výskytu suspektního nebo potvrzeného botulismu a byli zařazeni do sledované populace. Střední doba od nástupu příznaků botulismu k léčbě BAT byla 3,6 dne (rozsah: 0,25 - 38 dní). Časná léčba (≤ 2 dny po nástupu příznaků) BAT byla spojena s kratší délkou hospitalizace, kratší dobou pobytu na jednotce intenzivní péče (JIP) a kratší dobou potřeby mechanické ventilace ve srovnání s později nasazenou léčbou [Tabulka 8.] a je v souladu s mechanismem účinku [viz *Klinická farmakologie (12.1.)*].

Tabulka 8. Shrnutí délky hospitalizace, pobytu na JIP a potřeby mechanické ventilace u pacientů Centra pro kontrolu nemocí (CDC) léčených BAT

	Doba od počátku symptomů k léčbě	Počet pacientů (N)	Průměrná doba ve dnech
Hospitalizace	≤ 2 dny	14	12.4 (9.28)
	> 2 dny	72	26.1 (26.37)
Pobyt na JIP	≤ 2 dny	13	9.2 (7.40)
	> 2 dny	70	15.8 (18.76)

Mechanická ventilace	≤ 2 dny	9	11.6 (7.83)
	> 2 dny	41	23.4 (21.11)

15. ODKAZY

1. Lack JA, Stuart-Taylor ME. Calculation of drug dosage and body surface area of children. Br J Anaesth. 1997; 78:601-605.

16. ZPŮSOB DODÁNÍ/ SKLADOVÁNÍ A MANIPULACE S PŘÍPRAVKEM

16.1 Druh obalu a obsah balení

BAT je dodáván ve 20 nebo 50 mililitrových skleněných lahvičkách se zátkou z butylové pryže a hliníkovým těsněním s plastovým odklápěcím krytem, náplň lahvičky se pohybuje od 10 do 22 ml. Každá injekční lahvička, bez ohledu na velikost nebo objem plnění, obsahuje minimální množství: > 4,500 U antitoxinu sérotypu A, > 3,300 U antitoxinu sérotypu B, > 3000 U antitoxinu sérotypu C, > 600 U antitoxinu sérotypu D, > 5,100 U antitoxinu sérotypu E, > 3,000 U antitoxinu sérotypu F, a > 600 U antitoxinu sérotypu G. BAT není vyráběn s přírodním latexem.

Národní registrační číslo Popis produktu

60492-0075-2	Samostatná 50 mililitrová skleněná lahvička.
60492-0075-3	Samostatná 20 mililitrová skleněná lahvička.

16.2. Skladování a zacházení s přípravkem

- Uchovávejte zmražené při teplotě ≤ 5°F (≤ -15°C) do doby použití.
- Po rozmražení může být BAT – Botulinový sedmivalentní antitoxin (A, B, C, D, E, F, G) – (koňský) uskladněn při teplotě 2-8°C (36-48°F) maximálně 36 měsíců nebo 48 měsíců od data výroby, podle toho co nastane dříve. Znovu nezamrazujte.
- Po otevření použijte obsah lahvičky k přípravě infuzního vaku a podejte co nejrychleji.
- Lahvičky BAT jsou určeny pro jednorázové užití a neobsahují konzervační látky. Nepoužité zbylé léčivo zlikvidujte.

17. PORADENSTVÍ PRO PACIENTY

Viz označení pro pacienty schválené FDA (Informace pro pacienty).

- Podejte pacientovi následující informace:

- BAT je vyroben z koňské plazmy a může obsahovat infekční agens jako jsou viry, které mohou způsobit nemoc.
- Riziko, že tyto přípravky přenášejí infekční agens, bylo sníženo kontrolou koní k průkazu předchozí expozice určitým virům, testováním na přítomnost některých probíhajících virových infekcí a inaktivací a / nebo odstraněním určitých virů během výroby.
- I přes tato opatření, může být přípravek potenciálně zdrojem přenosu infekce.
- Existuje také možnost, že přípravek obsahuje neznámé infekční agens.
- Informujte pacienta o tom, že osoby, které již byly v minulosti léčeny koňským protivenem/antitoxinem, mající známou alergii na koně, astma nebo sennou rýmu (sezónní alergie) jsou ve zvýšeném nebezpečí rizika hypersenzitivní reakce a mohou dostat BAT jen tehdy, když přínos podání převáží jeho riziko.
- Informujte pacienta o možném ovlivnění některých typů monitoračních systémů nespecifických pro glukózu.
- Maltóza obsažená v BAT může ovlivňovat některé typy systémů monitorujících hladinu glukózy v krvi.
- U pacientů léčených BAT je nutné použít pouze monitorační systémy specifické pro glukózu.
- Tato interference může způsobit falešně zvýšenou hladinu glukózy, což může vést k neléčení hypoglykémie nebo k neopodstatěnému podání inzulinu, které může vyvolat život ohrožující hypoglykémii.

BAT® a jména a názvy značek, produktů, služeb a funkcí, loga a sloganů společnosti Emergent BioSolutions Inc. jsou ochranné známky nebo registrované ochranné známky společnosti Emergent BioSolutions Inc. nebo jejich dceřiných společností ve Spojených státech nebo jiných zemích. Všechna práva vyhrazena.

Výrobce:

Emergent BioSolutions Canada Inc.
 155 Innovation Drive
 Winnipeg, Manitoba Canada,
 R3T 5Y3
 Licenční číslo USA 2084

INFORMACE PRO PACIENTY

BAT® [Botulinový sedmivalentní antitoxin (A, B, C, D, E, F, G) – (koňský)]

Co je botulismus?

Botulismus je onemocnění, které se projevuje ochrnutím svalů a je způsobené toxinem produkovaným bakterií *Clostridium botulinum*.

Botulismus může způsobovat:

- Dvojité vidění
- Rozmazané vidění
- Pokles očních víček
- Setřelou řeč
- Poruchy polykání
- Suchost v ústech
- Šířící se svalovou slabost
- Obtížné dýchání

Botulismus může způsobovat také ochrnutí a smrt. Obtíže se projevují od tří hodin do několika dní po expozici toxinu. Zlepšení může trvat týdny až měsíce. Během tohoto období mnoho pacientů vyžaduje nemocniční léčbu.

Účinnost BAT byla zkoušena na studiích se zvířaty s botulismem.

Co je BAT?

BAT je botulinový antitoxin vyrobený z plazmy koní. Obsahuje protilátkové částice, které jsou schopny neutralizovat botulinový toxin. BAT snižuje závažnost nemoci. Léčba BAT nezvrátí ochrnutí, ale může zkrátit dobu trvání a rozsah ochrnutí.

Komu by měl být BAT podán?

Váš lékař Vám může podat BAT pokud má podezření, že jste byl/i vystaveni botulinovému toxinu. Léčbu byste měli dostat co nejrychleji, aby bylo možné zastavit rozvoj choroby. Pokud přínos léčby není větší než její rizika, neměl byste dostávat BAT jestliže máte známou alergii na koně nebo koňské produkty, astma nebo sennou rýmu (sezónní alergii).

Jak Vám bude BAT podán?

BAT se podává nitrožilně. Dávku BAT určí Váš lékař. Podání léku může trvat několik hodin. Váš lékař rozhodne, zda-li budete potřebovat více než jednu injekci.

Jaké jsou nejčastější možné nebo pravděpodobné vedlejší účinky BAT?

Nejčastějšími vedlejšími reakcemi po podání BAT jsou:

- Bolesti hlavy

- Teplota
- Vyrážka
- Kopřivka
- Zimnice
- Pocit na zvracení
- Pocení

Někteří lidé mohou mít pocity chladu, potíže s dýcháním a rychlý vzestup tělesné teploty v průběhu prvních 20 až 60 minut po zahájení léčby BAT. Tyto obtíže může vyřešit Váš lékař.

BAT může způsobit alergickou reakce. Oznamte svému lékaři bez prodlení, pokud máte obtíže s dýcháním, otoky jazyka nebo rtů nebo bušení srdce neboť to může být známka alergické reakce.

Sdělte svému lékaři, pokud máte bolesti v kloubech a zádech, teplotu a vyrážku v průběhu jednoho do tří týdnů od podání BAT. Mohou to být příznaky “sérové nemoci” po podání BAT a trvat několik týdnů. Lékař Vám může předepsat léky ke zmírnění obtíží způsobené sérovou nemocí.

Pokud máte obavu z toho, že u Vás došlo k rozvoji nežádoucích reakcí, sdělte to svému lékaři. Můžete požádat svého lékaře o dodatečné souhrnné informace k léčivu, které má k dispozici.

Jaké další informace potřebujete vědět o BAT?

BAT je vyrobeno z koňské plazmy. Koně jsou pečlivě vyšetřeni, plasma pečlivě vyčištěna, ale je tu malé riziko přenosu viru. Navštivte svého lékaře, pokud objevíte nějaké příznaky, které vás znepokojují.

Nežádoucí účinky můžete hlásit přímo společnosti Emergent BioSolutions Canada Inc. na číslo 1-800-7682304 nebo systémem hlášení FDA MedWatch na adrese 1-800-FDA-1088.

BAT® a jména a názvy značek, produktů, služeb a funkcí, loga a sloganů společnosti Emergent BioSolutions Inc. jsou ochranné známky nebo registrované ochranné známky společnosti Emergent BioSolutions Inc. nebo jejich dceřiných společností ve Spojených státech nebo jiných zemích. Všechna práva vyhrazena.

Výrobce:

Emergent BioSolutions Canada Inc.
155 Innovation Drive
Winnipeg, Manitoba Canada,
R3T 5Y3
Licenční číslo USA 2084