

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ALBIES 1000 IU/5 ml IM/SC enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için liyofilize toz
Steril, apirojen.

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 10 ml'lik flakon

≥1000 IU/Flakon Antikuduz immünoglobulin F(ab')₂ fragmentleri (at kökenli) içerir.

Her ml'si en fazla 100 mg protein içermektedir (<100 mg/ml).

Yardımcı maddeler:

%0,9 İzotonik sodyum klorür çözeltisi <58,4 mg/ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntramusküler/subkütan enjeksiyon için çözelti

ALBIES, 10 ml'lik tip I renksiz cam flakon içerisinde beyaz ve/veya kırık beyaz, kek yapısına sahip liyofilize tozdur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik Endikasyonlar

ALBIES, kuduz olan veya kuduz olduğu varsayılan bir hayvan tarafından ısırılan kişilerde kuduz olma riskini önlemede anında koruma ve pasif bağışıklık sağlayan, saflaştırılmış kuduz antiserumudur. ALBIES tek başına antikuduz tedavi için yeterli olmayıp her zaman kuduz aşısı ile birlikte kullanılmalıdır.

4.2 Dozaj ve Uygulama Yöntemi

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Günlük doz çocuklar ve erişkinler için 40 IU/kg'dır.

İlk yardım tedavisi:

- Yara bakımı
- Antibiyotik profilaksisi
- Tetanoz profilaksisi

- Kuduz aşısı uygulaması
- Kuduz immünoglobulin uygulaması (ALBIES)

Kuduz riskli temas sonrasında en önemli adım yara bakımındır. Kuduz virüsü ile kontamine olmuş ısırık veya tırmık yarasının ardından geçen zaman ne olursa olsun mümkün olan en kısa sürede bol tazyikli su ile temizlenmelidir. Yıkama işleminden sonra alkol/iyotlu antiseptik kullanılmalı ve sonrasında da sabunlu/deterjanlı su ya da kuduz virüsünü öldürebilecek diğer ajanlar kullanılarak virüs yara yüzeyinden uzaklaştırılmaya çalışılmalıdır. Mümkün olduğu kadar dikiş ve benzeri girişim yapılmaması tercih edilir. Derin ve geniş yaralanmalarda kozmetik faktörler ve enfeksiyon riski değerlendirilmeli ve standart enfeksiyon kontrol önlemleri (antibiyotik profilaksisi vs.) alınmalıdır. Hasta tetanoz profilaksisi yönünden değerlendirilmeli ve gerektiği durumlarda yara bakımıyla birlikte tedavi başlatılmalıdır. Riskli maruziyet sonrası kuduz aşısı derhal uygulanmalıdır. Gerekirse kuduz immünoglobulin de mümkün olan en kısa sürede uygulanmalıdır. İmmünoglobulinin hemen bulunamadığı durumlarda ilk doz aşı uygulamasından sonra en geç 7 gün içinde yapılmalıdır. İlk aşı dozundan bir hafta sonra antikor yanıtı oluşacağından önerilmez.

Tablo. Kuduz Profilaksi Rehberi- Kuduz Riskli Temaslarda Profilaksi (2019)

Kategori	Temas Tipi	Hayvanın Durumu			Önerilen Yaklaşım
I	• Hayvana dokunma veya besleme • Sağlam derinin yalanması				➤ Herhangi bir işlem yapılmasına gerek yok.
II	• Çıplak derinin hafifçe sıyrılması (deri altına geçmeyen yaralanmalar) • Kanama olmadan küçük tırmalama veya zedelenme	A.Temas eden evcil hayvanın son bir yılda kuduz aşısı yapılmış ise			➤ Yara bakımı ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. ➤ Hayvanın 10 gün gözlemi yapılır ¹ .
		B.Temas eden evcil hayvanın son bir yıl içerisinde kuduz aşısı yapılmamış veya bilinmiyorsa	Hayvan sağlıklı ve gözlemi yapılabildiğinde		➤ Yara bakımı ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. ➤ Hayvanın 10 gün gözlemi yapılır ¹ .
			Hayvanın gözlenemediği durumda	Provokasyon ile gerçekleşen küçük kanamasız kedi tırmalaması	➤ Yara bakımı ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir.
				Diğer Temaslar	➤ Yara bakımı ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. ➤ Aşılamaya hemen başlanır (0., 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz ya da 0., 7., 21. günlerde olmak üzere 2.1.1.şeması).

Kategori	Temas Tipi	Hayvanın Durumu		Önerilen Yaklaşım
III	• Deriyi zedeleyen tek veya çok sayıda ısırma ve tırmalamalar • Mukozaların, açık cilt yaralarının hayvanın salyası ile temas etmesi • Lezyonun kafa, boyun, parmak uçları gibi sinir uçlarının yoğun olduğu bölgelerde olması	A.Temas eden evcil hayvanın son bir yılda kuduz aşısı yapılmış ise		➤ Yara bakımı ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. ➤ Aşılamadan hayvanın 10 gün takibi yapılır².
		B.Temas eden evcil hayvanın son bir yıl içerisinde kuduz aşısı yapılmamış veya bilinmiyorsa	Hayvan sağlıklı ve gözlemi yapılabildiğinde	➤ Yara bakımı ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. ➤ Aşılamaya hemen başlanır³ (0., 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz). ➤ Hayvanın 10 gün takibi yapılır³. ➤ İmmünoglobulin⁴.
			Hayvanın gözlenemediği durumda	➤ Yara bakımı ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. ➤ Aşılamaya hemen başlanır (0., 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz). ➤ İlk doz aşı ile birlikte hemen immünoglobulin⁵ uygulanır.
IV	• Kuduzla yakalanma ihtimali olan yabani hayvan türleri ile riskli temas			➤ Yara bakımı ➤ Tetanoz profilaksisi için değerlendirilir. ➤ Aşılamaya hemen başlanır (0., 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz). ➤ İlk doz aşı ile birlikte hemen immünoglobulin⁵ uygulanır.

¹ Hayvanın hastalık belirtisi göstermesi dahil, herhangi bir nedenle ölümü, kaçması ya da ortadan kaybolması durumunda temas sonrası aşı profilaksisi (4 doz aşı ya da 2.1.1 şeması uygulanır, immünoglobulin uygulamasına gerek yoktur) uygulanır.

² Hayvanın kuduz belirtisi göstermesi veya açıklanamayan bir nedenle ölümü halinde hemen 0., 3., 7. günlerde birer doz ve 14-28. günler arasında bir doz daha olmak üzere toplam 4 doz aşı ile birlikte immünoglobulin başlanır.

³ Kedi ve köpekler için 10 günlük izlem sonucunda hayvan sağlıklı ise aşılamaya durdurulur.

⁴ Hayvanın izlem süresi içerisinde hastalık belirtisi göstermesi, herhangi bir nedenle ölmesi, kaçması ya da ortadan kaybolması durumunda ilk aşılamadan sonra en geç 7 gün içinde

immünoglobulin yapılır. Eğer süre 7 günden uzun ise immünoglobulin uygulanmaz, aşı 4 doz olarak yapılır.

⁵ İmmünoglobulinin hemen bulunamadığı durumlarda ilk doz aşı uygulamasından sonra en geç 7 gün içinde yapılmalıdır.

Kuduzun önlenmesi için hafif vakalarda (Kategori II) sadece aşı uygulaması yeterli olsa da, kombine ALBIES ve aşı tedavisi önerilmektedir. Önerilen antiserum dozu 40 IU/kg'dır. İmmünoglobulinin tamamı, anatomik olarak uygun ise yara çevresine ve yara içine yapılmalı, anatomik olarak uygun değilse bir kısmı kompartman sendromu dikkate alınarak yara çevresine ve yara içine yapılmalı, geri kalanı sistemik olarak IM yolla (öncelikle deltoid veya bacak anterolateral bölgesine) yapılmalıdır (gluteal bölgeye yapılmamalıdır). Eğer önerilen doz miktarı tüm yaraya uygulamak için yetersiz kalıyorsa steril serum fizyolojik ile yaranın büyüklüğüne göre yeteri kadar sulandırılarak yara içine ve çevresine uygulanmalıdır. Aşının ilk dozu immünoglobulin ile aynı zamanda fakat vücudun farklı bölümlerine uygulanmalıdır. ALBIES asla aşıyla aynı enjektörle ve aynı anatomik bölgeye yapılmamalıdır. İmmünoglobulinler antikorların aktif oluşumunu baskıladıkları için immünoglobulin dozu hiçbir vakada aşılmamalıdır. Çünkü aşırı antikor verilmesi aşıya karşı vücudun antikor yanıtını azaltabilir.

Uygulama Şekli:

İntramusküler/Subkütan

5 ml %0,9 izotonik sodyum klorür çözeltisi (serum fizyolojik) ile sulandırıldıktan sonra İntramusküler/Subkütan enjeksiyonla uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik yaş grubu için ilacın güvenliliği ve etkililiği ile ilgili çalışmalar yürütülmemiştir. Çocuklar için önerilen günlük doz yetişkinlerdeki gibi 40 IU/kg'dır. Kuduz profilaksisi için önerilen doz, kas içine veya deri altına uygulanan 0,2 ml/kg'dır. Eğer önerilen doz, ilacın tüm yaralanmalarda infiltre olması için yeterli gelmezse, tüm yaraların infiltrasyonuna izin verebilmek için, immünoglobulin çözeltisinin %0,9 izotonik sodyum klorür çözeltisi (serum fizyolojik) ile 2-3 katına kadar seyreltilmesi önerilebilir.

Geriyatrik popölasyon:

Veri mevcut değildir.

4.3 Kontrendikasyonlar

At serumuna karşı aşırı duyarlılığı olanlarda veya öykülerinde alerjik semptomlar gösteren kişilerde çok dikkatli kullanılmalıdır.

Klinik bulgular geliştikten sonra aşı ve immünoglobulin uygulanması önerilmez.

4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemler**Hipersensitivite reaksiyonları:**

Yüksek derecede saflaştırılmış olmasına rağmen, ALBIES uygulamasından önce sağlık personeli tarafından bir cilt testi yapılması önerilir.

Cilt testi turuncu daire türü bir görünüm (3 mm çapta) elde etmek için ön kolun dışına 1:10 oranında seyreltilmiş ALBIES'in (0,1 ml) intradermal enjeksiyonundan oluşur. Kontrol olarak %0,9 izotonik sodyum klorür çözeltisinin (serum fizyolojik) eşdeğer intradermal enjeksiyonu kullanılır. İntradermal enjeksiyondan 15 dakika sonra yapılan gözlemlerde eritem (>6 mm), lokal ödem veya sistemik reaksiyon gözlenir ve kontrol herhangi bir dermal reaksiyon göstermez ise test sonucu pozitif olarak dikkate alınır. Pozitif test sonucu seroterapi kullanımı için formal bir kontrendikasyon değildir, fakat uyarı olarak dikkate alınmalıdır. Böyle durumlarda, yarar anafilaktik şokun üstesinden gelebileceğinden emin olunursa ALBIES uygulanmalıdır. Negatif test sonucu aniden oluşabilecek alerjik tipte bir reaksiyonun olmayacağını garanti edemez.

Her türlü enjeksiyonda olduğu gibi, kuduz aşısı ve immünoglobulin uygulaması sırasında nadir görülebilen olası alerjik reaksiyonlar için müdahale koşulları mutlaka hazır olmalıdır. İmmünoglobulin uygulamalarında anafilaktik reaksiyon riski için adrenalin/epinefrin hazır bulundurulmalıdır. Eriřkin için 1/1000 solüsyondan (1mg/1ml) maksimum 0,5 mg IM uygulanır. Çocuk için ise maksimum 0,3 mg (0,01 mg/kg) bacağıın orta anterolateral bölgesine IM yapılır. Gerekirse 5-15 dakika ara ile doz tekrarlanabilir. Genellikle birinci ve ikinci dozdan sonra yanıt alınır. Ayrıca oksijen 6-8 L/dk verilmeli, hasta damar yolu açılarak %0,9 izotonik sodyum klorür çözeltisi (serum fizyolojik) verilmeli ve takip edilebileceği bir merkeze acil olarak sevk edilmelidir (Kuduz Profilaksi Rehberi- İmmünoglobulin Uygulaması (2019)).

Bulaşıcı Enfeksiyöz Ajanlar:

ALBIES at plazmasından elde edilmiştir. Bu nedenle enfeksiyon yapıcı ajanların (örn; virüsler) bulaşma riski olabilir.

Virüs güvenlik uyarısı:

ALBIES, at kanı bileşenlerinden elde edilmektedir. Hayvansal kan veya plazmadan hazırlanan tıbbi ürünlerin kullanımından kaynaklanan enfeksiyonları önlemek için standart önlemler arasında donörlerin seçimi, plazma havuzlarının taranması ve virüslerin etkisiz hale getirilmesi/uzaklaştırılması için etkili üretim adımlarının izlenmesi gerekir. Buna rağmen, hayvan kanından veya plazmasından hazırlanan tıbbi ürünler uygulandığında, henüz bilinmeyen enfeksiyon yapıcı ajanların ve virüslerin bu ürünlerin içerisinde bulunma ihtimali mevcuttur.

Hastalar açısından ALBIES her uygulandığında, hastayla ürünün seri numarası arasındaki bağlantının korunabilmesi için ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.

İmmünoglobülin yapılırken özellikle küçük yaralarda kompartman sendromu gelişmesi konusunda dikkatli olunmalıdır (Kuduz Profilaksi Rehberi- İmmünoglobulin Uygulaması (2019)).

ALBIES, saflaştırılmış Antikuduz immünoglobulin F(ab')₂ Fragmenti (at kökenli) içeren antiserumun her bir dozu 58,4 mg/ml'den daha az sodyum içerir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer Tıbbi Ürünlerle Etkileşim ve Diğer Etkileşim Biçimleri

Kontaminasyon riskinden sonra kuduzun önlenmesi için ALBIES ve kuduz aşısının birlikte uygulanmasına gerek duyulabilir. ALBIES vücudun farklı bir yerine, kontralateral yapıldığı zaman etkileşim minimal düzeye indirilebilir.

ALBIES, aşının uygulandığı aynı şırınga ile uygulanmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

ALBIES'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik veya embriyonal/fetal gelişim ve doğum veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

ALBIES gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Bununla birlikte kuduzun ölümcül olması nedeniyle, kuduza maruz kalan hamilelere ALBIES uygulanması hekimin kararına bağlıdır.

Laktasyon dönemi

ALBIES'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. ALBIES'in süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da ALBIES tedavisinden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve ALBIES tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

ALBIES'in üreme yeteneği/fertiliteyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7 Araç ve Makine Kullanma Yeteneği Üzerindeki Etkiler

ALBIES'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkilere ilişkin herhangi bir araştırma yapılmamıştır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Tüm ilaçlar gibi, ALBIES'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Yan etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

Çok yaygın: 10 hastanın en az birinde 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 verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Dispne

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Kaşıntı, döküntü, ürtiker

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Artralji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Enjeksiyon bölgesinde ağrı, sertlik

Yaygın: Ateşli inflamatuvar hastalıklar, serum hastalığı, adenopati

Çok seyrek: Anafilaktik şok, ciddi reaksiyonlar (ör. Quincke's ödemi (alerji kaynaklı yüzün ve boynun ani şişmesi))

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; eposta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı ve tedavisi ile ilgili veri yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Farmakoterapötik grup: Kuduz immünoglobulini

ATC kodu: J06BB05

ALBIES inaktive edilmiş kuduz virüsü ile aşılanarak bağışıklanan sağlıklı atların serumundan elde edilmiş antikuduz immünoglobulin (Fab')₂ fragmentleri içermektedir. ALBIES kuduza karşı anında pasif bağışıklık sağlar.

5.1 Farmakodinamik Özellikleri

ALBIES'in, yapılan ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) testleri sonucu kuduz antijenine reaktif olduğu ve bir flakonun en az 1000 IU'lık potens gösterdiği saptanmıştır. Kuduz aşısıyla eş zamanlı uygulanan bir çalışmada, at kökenli kuduz immünoglobulini ile birlikte antikorların titre değerlerinin geometrik ortalaması 0,029 IU/ml ile 0,072 IU/ml arasında bulunmuştur. Tüm deneklerde 14'üncü günde koruyucu antikor titreleri görülmüştür (Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen serokonversiyon seviyesi). Aşı ile uyarılmış antikor yanıtı 28'inci günde yeterli seviyede oluşmuştur. Uygulama sonrasında hemen başlayan ve kuduza karşı aktif immünitinin gelişebileceği, yaklaşık 7-10 gün süren koruma sağlar. Kuduz antijeni ile immünoglobulin (Fab')₂ fragmentleri tarafından tedavi edici antijen-antikor kompleksinin oluşması için yeterli dozda ALBIES'in ısırılan/yaralanan bölgeye infiltrasyonu sağlanmalıdır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

ALBIES'in farmakokinetik değerlendirme çalışmaları yapılmamıştır. Uygulandığı ısırık bölgesinde virüsü nötrleştirir ve virüsün MSS'ye ilerlemesini önler. Plazma düzeyleri uygulamanın niteliğine göre değişkenlik gösterdiğinden, standart bir farmakokinetik veri sunmaz.

Emilim

Veri bulunmamaktadır.

Dağılım

Veri bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon

Veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon

Bir çalışmada etkin madde at kökenli fragmentlerin 50 – 70 saat arasında klinik bakımdan elverişli bir serum yarılanma ömrüne sahip olduğu rapor edilmiştir.

5.3 Klinik Öncesi Güvenilirlik Verileri

Bu ürün ile sınırlı klinik öncesi çalışmalar yapılmıştır. Gerekli olduğu durumlarda Dünya Sağlık Örgütü kılavuzları ve Kuduz Profilaksi Rehberi referans olarak alınmaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı Maddelerin Listesi

Glisin

%0,9 İzotonik sodyum klorür çözeltisi

Hidroklorik asit

Sodyum hidroksit

6.2 Geçimsizlikler

Geçimlilik araştırmaları bulunmadığından bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

12 ay

6.4 Saklamaya Yönelik Özel Uyarılar

25 °C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Güneş ışığından korunmalıdır.

ALBIES, 5 ml %0,9 izotonik sodyum klorür çözeltisi ile sulandırıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

Bu flakon tek kullanımlıktır. Kullanımdan sonra kalan kısım atılmalıdır.

6.5 Ambalajın Niteliği ve İçeriği

ALBIES bromobutil tıpa ve üzerinde flip-off kapak ile kapatılmış, Tip I şeffaf cam flakon içerisinde liyofilize toz olarak sunulmaktadır.

Ambalaj boyutu: 1 flakon

6.6 Kullanıma Hazırlama ve Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller

“Tıbbi Atıkların Kontrolü” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü” yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

Albila Serum Biyolojik Ürünler San. ve Tic. A.Ş.

Cumhuriyet mh. İncirlidede cd. Anthill Rezidans B Blok 6-1/41

Şişli/İSTANBUL

Telefon: 0 536 510 34 88

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2022/727

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

9.12.2022

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ