

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilginin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VIPERLAX 10 ml IV enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz ve çözücü

Polivalan yılan antiserumu

Steril ve apirojen

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

10 ml flakon ve 10 ml %0.9 serum fizyolojik çözücü ile

Etkin madde:

Macrovipera lebetina ≥ 500 LD50 NU/Flakon

yılan venomuna karşı immünoglobulin F(ab')₂ fragmentleri (At kökenli)

Vipera ammodytes ≥ 1000 LD50 NU/Flakon

yılan venomuna karşı immünoglobulin F(ab')₂ fragmentleri (At kökenli)

Montivipera xanthina ≥ 500 LD50 NU/Flakon

yılan venomuna karşı immünoglobulin F(ab')₂ fragmentleri (At kökenli)

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

Yardımcı madde:

Glisin $\leq 3,75$ g/L

Sodyum klorür < 45 mg/mL

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjektabl toz

Beyaz ve/veya kırık beyaz, kek yapısı görünümlü.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

VIPERLAX, Viperidae ailesinin yılanlarından *Macrovipera lebetina* (Koca Engerek), *Vipera ammodytes* (Boynuzlu Engerek) ve *Montivipera xanthina* (Şeritli Engerek) türü yılan ısırıklarının neden olduğu zehirlenmelerin tedavisinde endike, polivalan saflaştırılmış yılan zehri antiserumudur.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Sadece intravenöz (IV) yolla uygulanır.

Başlangıç Dozu: 2-3 flakon şeklindedir.

Klinik gözleme uygun olarak hekim kararına uygun olarak, aşağıdaki belirtiler doğrultusunda doz arttırılabilir.

Ek doz: Başlangıç dozu uygulandıktan sonra hasta 1 saat gözlemlenir ve ihtiyaç durumuna göre her 30/60 dakikada 1 flakon antivenom uygulanabilir.

Lokal belirtiler;

Isırıktan sonra 48 saat içinde ısırılan uzvun yarısından fazlasını kaplayan ve hızlı bir şekilde geniş bir alana yayılabilen (turnike olmadığında) lokal şişlik ve ödem, hemorajik kabarcıklar, parestezi, derinin ekimoz ve renk değiştirmesi gibi bulgulardır. Ekstremitelerde kompartman sendromu gelişebilir.

Sistemik bulgular;

Vipera ısırıklarında; bulantı ve kusma, perioral ve oral parastezi, karın ağrısı, ishal, güçsüzlük, fasikülasyon, terleme, dolaşım bozukluğu, hipotansiyon, taşikardi, baş dönmesi, bronkospazm, böbrek fonksiyon bozukluğu, ateş, döküntü, koagülopati (Dissemine intravasküler koagülopati de gelişebilir), konfilzyon ve bilinç kaybı görülür.

Hemostatik anormallikler: Spontan sistemik kanama (**klirik**), koagülopati (**20WBCT ya da protrombin zamanı gibi diğer laboratuvar testleri**) veya trombositopeni ($<100 \times 10^9/\text{litre}$ ya da $100\,000/\text{cu mm}$) (**laboratuvar**)

Nörotoksik bulgular: pitozis, dış oftalmopleji, paralizi vb. (**klirik**)

Kardiyovasküler anormallikler: Hipotansiyon, şok, kardiyak aritmi (**klirik**), anormal EKG

Akut böbrek hasarı (Böbrek yetmezliği): oligüri/anüri (**klirik**), yüksek kan değerleri, kreatinin/üre (**laboratuvar**)

Hemoglobinüri/myoglobinüri: koyu kahverengi idrar, intravasküler hemoliz veya jeneralize rabdomiyoliz bulguları (kas ağrısı, hiperkalemi) (**klirik ve laboratuvar**)

Sistemik bulguların varlığının laboratuvar verileriyle desteklenmesi gereklidir. Oluşan zehirlenmenin şiddeti; lokal şişliğin büyüklüğü ve sistemik bulguların varlığı göz önünde bulundurularak değerlendirilir.

Yılan ısırma vakalarının oluş şekli, ısırma sırasında verilen zehir miktarı, kişinin yaşı, immün sistemi, lokal şişliğin büyüklüğü ve sistemik bulguların varlığı, ısırılan bölge gibi parametreler göz önünde bulundurularak yılan ısırıklarının şiddet dereceleri aşağıdaki gibi belirlenir.

Derece 0:

Lokal veya sistemik zehirlenme bulgusu yoktur. Bu nedenle tedavi gerekmez. 6-8 saat gözlemlendikten sonra hasta taburcu edilebilir.

Asemptomatik hastalarda antiserum profilaktik amaçla kullanılmamalıdır.

Derece I (Hafif):

Lokal şişlik, hafif ekimoz gözlemlenebilir. Laboratuvar bulguları normal (trombosit sayısı normal) seyreder. Sistolik kan basıncı > 90 mmHg. Sistemik zehirlenme bulgusu yoktur. İmmünserum kullanılmayabilir. Ancak 12 saat gözlemlendikten sonra hasta taburcu edilebilir.

Derece II (Orta):

Artış gösteren lokal şişlik, ödem, ısırık yerinde ağrı, ekimoz. Bir veya daha fazla sistemik menifestasyon gözlemlenebilir. Laboratuvar değişiklikleri orta düzeydedir (azalmış fibrinojen ve trombositler, hemokonsantrasyon gibi). PTZ uzamış, trombosit değeri < 80.000 ve sistolik kan basıncı > 90 mmHg. Bu tür vakalarda, zehirlenmenin şiddetiyle bağlantılı olarak 2-3 vial antiserum uygulanabilir. Hasta mutlaka monitörize edilebileceği bir bölümde izlenmelidir.

Ek doz gerekliliği klinik cevaba bağlıdır.

Derece III (Şiddetli):

Artış gösteren lokal şişlik, ilgili bölgede ciddi ağrı, bül, nekroz gözlemlenebilir. PTZ uzamış, trombosit değeri < 80.000 ve sistolik kan basıncı < 80 mmHg. Ciddi sistemik bulgular, koagülopati (burun, mide vb. kanama). Bulgular ısırık bölgesini ve tüm ekstremiteleri kapsayabilir, hatta ekstremit sınırlarını aşabilir. Ciddi sistemik bulgu ve belirtilerin yanı sıra, belirgin derecede bozulmuş laboratuvar değerleri mevcuttur. Nörolojik bulgular belirgindir. Bu tür vakalarda zehirlenmenin şiddetiyle orantılı olarak 4-5 vial antiserum uygulanabilir. Hasta yoğun bakımda izlenmelidir.

Ek doz gerekliliği klinik cevaba bağlıdır.

Uygulama şekli:

VIPERLAX intravenöz kullanım için uygundur.

VIPERLAX kutu içerisinde yer alan 10 ml % 0.9 serum fizyolojik ile sulandırıldıktan sonra intravenöz enjeksiyonla uygulanır.

Yılan ısırmasına karşı antiserum uygulanırken uyulması gereken en önemli kural antiserumu en kısa süre içinde almak ve yılan zehrinin kan dolaşımına girmesini önlemektir.

İmmünserumun başlangıç dozu, vücut kitlesine göre değil; semptomların şiddetine göre verilir ve ek doz gerekliliği klinik cevaba bağlıdır. Antiserumun başlangıç dozu, vücut ağırlığına göre değil; semptomların şiddetine göre verilir. Doz, doktorun önerisi ile zehirlenmenin şiddetine göre belirlenir. Eğer engerek yılanın ısırığından hemen sonra antiserum uygulandıysa, 10 mL (bir vial) antiserum yetişkinler ve çocuklar için yeterlidir. Eğer yılan ısırığından sonra 4 saat veya daha fazla zaman geçmişse; 20-40 mL (2-4 vial) antiserum uygulanır.

Eğer hayati tehlikenin söz konusu olduğu belirtiler varsa; 40-50 mL (4-5 vial) antiserum, 1.000 mL serum fizyolojik içinde (dilüsyon oranı 10 mL antiserum, 250 mL serum fizyolojik içinde olacak şekilde) çok yavaş bir şekilde damar içinde, infüzyon (inflizyon oranı 1 damla/4 saniye) şeklinde uygulanmalı. Ancak uygulama sırasında 1/1000 adrenalin solüsyonu ve kortikosteroidler hazırda bulundurulmalıdır.

Vakanın seyrine göre doz artışı olabilir. Antiserum tedavisinin sonlandırılması kararı, sistemik belirtilerin (şok, koagülopati ve parestezi) gerilemesi ve ödem, ağrı gibi belirtilerin azalmasına göre verilir. Bazı ciddi olgularda, pıhtılaşma ile ilgili parametrelerin düzelmesi için çok miktarda antiserum kullanmak gerekebilir. Ancak birçok olguda hastaların çoğu antiserum tedavisi ile stabilize olur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

VIPERLAX'ın böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalardaki etkililik ve güvenliliği ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Çocuklar yılan zehrinden daha fazla etkilenirler. Bu sebeple antiserum tedavisi mümkün olduğunca çabuk başlatılmalıdır. Çocuklarda, erişkinler kadar hatta daha fazla doz gerekebilir. Daha önceden antiserum tedavisi uygulanan çocuklarda, antiserum tedavisi hastane şartlarında dikkatle yapılmalıdır.

Anafilaksi riski olan çocuklara antiserum öncesi cilt altı adrenalin, intravenöz antihistaminik, kortikosteroid; astımlı hastalara inhale β -2 agonist uygulanabilir.

Derece 0 veya Derece I şiddetteki zehirlenme olgularında antiserum verilmesine gerek yoktur. Derece II şiddetteki zehirlenmelerde 5 - 9 vial, Derece III şiddetindeki olgularda 10 - 15 vial antiserum verilmesi gerekebilir.

Verilecek antiserum serum fizyolojik ile sulandırılır.

Geriatrik popülasyon

65 yaşın üstündeki hastalar yılan zehrinden daha fazla etkilenirler. Bu sebeple antiserum tedavisi mümkün olduğunca çabuk başlatılmalıdır. Yaşlılarda, erişkinler kadar hatta daha fazla doz gerekebilir.

Vakanın ciddiyetine ve yılan ısırmasından sonra geçen süreye bağlı olarak uygulanacak antiserumun miktarı iki veya daha fazla kat artırılabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

VIPERLAX içeriğinde bulunan etkin ve yardımcı maddelere ve serumun kendisine duyarlı olan kişilerde kontrendikedir. VIPERLAX uygulandığında, vücuda yabancı bir madde gireceğinden; buna bağlı hipersensivite reaksiyonlar görülebilir. Bu reaksiyonların, daha önce antiserum, at veya diğer hayvanların proteinlerini almış bireylerde ortaya çıkma ihtimali yüksek olup; bu bireylerde serum hastalığı (Tip III aşırı duyarlılık reaksiyonu) görülebilir. Özgeçmişinde serum hastalığı kliniği bulunanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Pirojenik (endotoksin) reaksiyonlar:

- Tedaviden 1-2 saat sonra gelişen titreme, ateş, vazodilatasyon ve kan basıncında düşme gibi bulgular gözlenir. Febril konvülsiyonlar çocuklarda daha hızlı baş gösterir. Bu reaksiyonlara imalat işlemi sırasında üründe oluşabilecek pirojen kontaminasyonu yol açar.
- VIPERLAX yüksek saflıkta üretilmiş, steril ve apirojen bir antiserumdur.

Erken anafilaktik reaksiyonlar:

- Genellikle antivenomun başlanmasından 10-180 dakika sonra, kaşınma (sıklıkla kafa derisi üzerinde), ürtiker, kuru öksürük, ateş, bulantı, kusma, abdominal kolik, ishal ve taşikardi gelişir. Bu hastaların azınlığında hayatı tehdit eden ciddi anafilaksi gelişebilir: hipotansiyon, bronkospazm ve anjiyoödem. Serum hastalığı, IgG veya IgM

antikorlarının antijenler ile birleşmesi sonucu meydana gelen immün komplekslerin oluşması ve bu immün komplekslerin sistemik dolaşımında bulunmaları ile açığa çıkar. Antiserum tedavisinden sonra 1-12 (ortalama 7) gün içerisinde gelişir. Klinik özellikler arasında ateş, bulantı, kusma, ishal, kaşıntı, tekrarlayan tirtiker, artralji, miyalji, lenfadenopati, periartiküler şişlikler, mononeuritis multiplex, immün kompleks nefritli proteinüri ve nadiren ensefalopati sayılabilir. Bu nedenle hasta bir süre takip edilmeli ve gerekirse uygun semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

- Hastanın önceden at proteinlerine maruz kalıp kalmadığı ve herhangi bir alerjik reaksiyon gösterip göstermediği araştırılmalıdır. Önceden alerjik reaksiyon gösteren hastalarda alerjik ve anafilaktik reaksiyon riski daha yüksektir.
- Astım ve infantil egzema gibi alerjik durumlarda VIPERLAX dikkatli kullanılmalıdır. Serum alerjisi olduğu bilinenler ve ciddi atopik hastalık öyküsü olanlara, daha önceden antiserum tedavisi uygulanan bireylere, antiserum tedavisi hastane şartlarında dikkatle yapılmalıdır.
- VIPERLAX uygulamasından önce intradermal test yapılması önerilir. 0.1–0.2 mL (1:10 dilüsyon) serumu intradermal olarak enjekte ediniz. Alerji öyküsü varsa (1:100) dilüsyon uygulanmalıdır. İntradermal testin yapılıp yapılmayacağına ve bu testin uygulama zamanına yönelik karar, doktor tarafından, hastanın genel durumu ve hayati riski göz önünde bulundurularak verilir. Pozitif cilt testi, 30 dakika içinde çevresel eritem eşlikli veya eşiksiz kabarcık şeklinde ortaya çıkar. İntradermal test sonucunun pozitif olduğu belirlendiği durumlarda antiserum uygulamasından önce hastaya intravenöz yolla antihistaminikler ve adrenalin verilmeli (erişkinlere ve çocuklara %0.1 adrenalin çözeltisi sırasıyla 0.5 mL ve 0.01 ml/kg dozlarda subkutan veya intravenöz yollarla verilmelidir) ve antiserum hasta en az bir saat süreyle gözlem altında tutulduktan sonra uygulanmalıdır. İntradermal test negatif sonuç verse dahi antiserum uygulamasından önce tüm hastalar için adrenalin hazır bulundurulmalıdır. Antiserum uygulaması sonrasında kas ağrısı, bulantı, ani ateşlenme ve döküntü gözlenirse antiserum uygulaması derhal durdurulmalıdır. Şok tedavisinden sonra antihistaminiklere 10 gün süreyle devam edilmelidir.
- Belirtilerin şiddetli olduğu zehirlenmelerde cilt testi sonucunu gözlemlemek için 30 dk beklenmesi önerilmez.

- Hasta, VIPERLAX enjeksiyonundan sonra; zehirlenme şiddetine göre en az 6-8 saat gözlem altında tutulmalıdır. Eğer akut hipersensitivite belirtileri gelişirse infüzyon derhal durdurulmalıdır.
- Serum hastalığının ortaya çıkması halinde intravenöz yolla kalsiyum preparatları ve oral yolla antihistaminikler uygulanmalıdır.
- İyileşme belirtileri nabzın taşikardiden normale dönmesi, terleme ve soğuk nemli cilt durumunda ekstremitelerin ısınması, hipertansiyonlu hastalarda kan basıncının normal düzeylere gelmesi ve taşipne hastalarında solunumun normal hıza ulaşmasıdır.

Gecikmiş alerjik reaksiyonlar (serum hastalığı):

- Erken reaksiyon gösteren ya da antihistaminikler ve kortikosteroid ile tedavi edilen hastalarda gecikmiş reaksiyonların gelişmesi daha az olasıdır.

Bulaşıcı Enfeksiyöz Ajanlar:

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

Virüs güvenlik uyarısı:

VIPERLAX, at kanı bileşenlerinden elde edilmektedir. Hayvansal kan veya plazmadan hazırlanan tıbbi ürünlerin kullanımından kaynaklanan enfeksiyonları önlemek için standart önlemler arasında donörlerin seçimi, belirli enfeksiyon belirteçleri için bireysel bağışlar, 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.

Eğer üründe bulanıklık veya herhangi bir çöküntü varsa, antiserum kullanılmamalıdır.

Hastaya yılan ısırmasından sonra turnike uygulanmışsa antiserum verildikten sonra turnike gevşetilmelidir.

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

VIPERLAX ısırmalarına karşı pürifiye (saflaştırılmış) ve konsantre antiserumun (panzehir) her bir flakonu 45 mg/ml'den daha az sodyum içerir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim: β -blokörler

Akut gelişen bir anafilaktik şok durumunda β -blokörlerin anafilaksi şiddetinde artışa yol açtığı gözlenmiştir.

Diğer ilaçlarla herhangi bir etkileşim bildirilmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda VIPERLAX kullanımıyla ilgili herhangi bir veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

VIPERLAX'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde çalışma yapılmamıştır. VIPERLAX'ın hamile bir kadına uygulandığında fetüse zarara neden olabileceği bilinmemektedir.

VIPERLAX gerekli olmadıkça (eğer antiserumun yararı, fetüse olan potansiyel riskine göre üstün çıkmaz ise) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

VIPERLAX'ın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Bu sebeple VIPERLAX ile tedavi yapılırken ve tıbbi gözetim devam ederken, annenin bebeğini emzirmemesi önerilmektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

VIPERLAX'ın üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

VIPERLAX'ın araç ve makine kullanma yeteneğine yönelik etkileri üzerinde çalışma yapılmamıştır. Antiserum tedavisi sürerken veya tıbbi gözetim altındayken araç veya makine kullanılmaması önerilmektedir (bkz. Bölüm 4.8).

4.8. İstenmeyen etkiler

Hayvan kökenli tüm serumların uygulanmasını takiben reaksiyonların ortaya çıkması mümkündür.

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

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).

Kan ve Lenf Sistemi Hastalıkları

Bilinmiyor: Lenfadenopati

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaktik şok, serum hastalığı (antiserum tedavisini takiben 6-10 gün içerisinde gelişir)

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı, nadiren meninjitizm veya periferik nörit

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Dispne, öksürük

Gastrointestinal hastalıkları

Bilinmiyor: Karın ağrısı, bulantı

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Poliartrit, miyalji

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Deri döküntüsü, kaşıntı, ürtiker

Böbrek ve idrar hastalıkları

Bilinmiyor: Böbrek fonksiyon bozukları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Enjeksiyon bölgesinde ağrı, şişlik, ödem, ateş, üşüme, baş ağrısı, rinore, yorgunluk, letarji

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 ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Bağışık serumlar

ATC kodu: J06AA03

VIPERLAX, *Vipera ammodytes* (Boynuzlu Engerek), *Macrovipera lebetina* (Koca Engerek) ve *Montivipera xanthina* (Şeritli Engerek) türü yılan venomlarına karşı immünize edilmiş sağlıklı atların plazmalarının saflaştırılmasıyla elde edilen, IgG'nin pepsin ile enzimatik reaksiyonu ile oluşan, pürifiye F(ab')₂ fragmentlerini içerir. 18-20 g ağırlığındaki CD1 ırkı fareler üzerinde yapılan LD50 çalışmalarında intravenöz yoldan yapılan enjeksiyonlar ile letal dozları (LD50) belirlenmiştir. Her flakon *Vipera ammodytes* türü yılan zehrine karşın en az 1000 LD50 nötralize ünite, *Macrovipera lebetina* türü yılan zehrine karşın en az 500 LD50 nötralize ünite ve *Montivipera xanthina* türü yılan zehrine karşın en az 500 LD50 nötralize ünite koruyucu antikor içerir.

Etki mekanizması:

Zehir ile kompleksleşmeyi kolaylaştırmak ve daha iyi bir difüzyon için antivenomun mümkün olduğu kadar erken ve intravenöz yoldan verilmesi önerilir. IgG antikorları ve F(ab')₂ fragmentleri zehre bağlandıkları kan bölmesinin dışına difüze olmazlar. Venom doku bölmesinden kana çekilerek burada F(ab')₂ ile kompleksleşir ve F(ab')₂ ile venom tarafından oluşturulan antijen-antikor kompleksi elimine edilir. Venom antikorlar tarafından hemen nötralize edilmese bile, antikorların zehri uzaklaştırması semptomların hızlı bir şekilde gerilemesine neden olur. Yani antiserum zehrin hedef dokulardan uzağa yeniden dağılmasını ve vücuttan atılmasını kolaylaştırır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim

Yaklaşık 160 kDa olan immünoglobulinlerin hareket hızına oranla; yaklaşık 100-110 kDa molekül büyüklüğüne sahip F(ab')₂ fragmentleri daha hızlı emilim gösterir.

Dağılım

Yaklaşık 160 kDa olan immünoglobulinlerin hareket hızına oranla; yaklaşık 100-110 kDa molekül büyüklüğüne sahip F(ab')₂ fragmentleri daha hızlı yayılır ancak doku kompartmanlarında yayılımı azdır. Yaklaşık 5-6 dakikada dokulara yayılır ve 30 dakikada pik yapar.

Biyotransformasyon

Herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Eliminasyon

F(ab')₂'ler, FcRn kurtarma mekanizması tarafından geri dönüşüm mümkün olmadığından IgG'lerden daha kısa bir yarılanma ömrüne sahiptirler. F(ab')₂ boyutları böbreklerden filtrasyon için büyük olduğundan esas olarak retikuloendotelial sistem tarafından (renal olmayan mekanizmalar) fagositoya daha duyarlı hale getirilerek elimine edilirler.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Yılan ısırmasına karşı antitoksin (at) ile ilgili klinik öncesi veriler, standart güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite ve karsinojenik potansiyel ile ilgili konvansiyonel çalışmalarına dayanılarak, insanlar için özel bir tehlike göstermemektedir.

Klinik öncesi güvenlik testi hayvanlarda zararsızlık testini (abnormal toksisite) içermektedir. Söz konusu EU Farmakopesi (01.2008:20609) Monograf 9.0 2.6.9'de önerildiği üzere gerçekleştirilen testte deney hayvanı olarak fare/ BALB-C ve Guinea Pig kullanılmıştır. Deney protokolünde önerildiği üzere, numune 8-12 haftalık, 17-24 g aralığında erkek 5 fare/ BALB-C ve 250-400 g ağırlığında dişi 5 adet guinea pig kullanılmıştır. Deneyde kullanılan laboratuvar hayvanları tesadüfen seçilmiş olup, tek tek işaretlenmiş ve uygulamadan 5 gün önce kafeslere ayrılmıştır.

VIPERLAX cam flakon içerisinde insan dozuna eşdeğer liyofilize pelet, üzerine 1 ml serum fizyolojik ilave edilerek dilüe edilmiştir. Her bir fare ve Guinea pig için uygulanan toplam volüm maksimum 1 ml ile sınırlı tutulmuştur. Hazırlanan (n=5) dorsal kuyruk venasından 0.3 ml olacak şekilde 30 sn içerisinde enjekte edilmiştir. Ayrıca toplam 1 ml volüm de intraperitoneal yolla 5 Guinea pig'e uygulanmıştır. Sonrasında, hayvanlar belirli genel sağlık kriterleri (solunum, motor aktiviteler, kas tonu, gastrointestinal, cilt) yönünden 7 gün süreyle takip edilmiştir. Abnormal Toksisite test protokolüne göre, ilacın uygulamasını izleyen 7 gün süreyle herhangi bir hayvanda ölüm şekillenmesi ya da önemli derecede klinik hastalık belirtisi halinde, testin tekrarlanması önerilmektedir. İkinci kez tekrarlanan testte, fare ya da Guinea pig'lerden en az bir hayvan ölmesi halinde test başarısız olarak değerlendirilir.

Abnormal toksisite test sonuçlarına göre 7 günlük gözlem süresince hiçbir deney hayvanında ölüm görülmemiş, klinik gözlem incelemelerine göre de herhangi bir hastalık belirtisi tespit edilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

- Glisin
- %0.9 Sodyum Klorür İzotonik Çözeltisi

6.2. Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürüne ait geçimlilik çalışmaları olmadığından diğer tıbbi ürünlerle karıştırılarak kullanılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

Bu flakon tek kullanımlıktır. Kullanımdan sonra kalan kısım atılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve İçeriği

VIPERLAX, 10 ml hacimli, nötral ve şeffaf tip I cam flakon içerisinde gri renkli butil tıpa ve üzerinde flip off alüminyum kapak ile yanında 10ml %0.9 serum fizyolojik ampul ile ambalajlanmış olarak sunulmaktadır.

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”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

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

İncirliçide Cd. No: Anthill Rezidans B Blok 6-1/41

Şişli/İSTANBUL

Telefon: 0 536 510 34 88

www.albila.com

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2022/374

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

04.07.2022

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ