Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/154/apsi-staloral-4-x-10-ml
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/V01AA

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ACSERA 5 mL enjeksiyonluk çözelti konsantresi içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Androctonus crassicauda akrep venomuna karşın immünoglobulin F(ab')2 fragmanları (At Kökenli)	100 Nötralizasyon Ünitesi (en az)

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür	42.5 – 47.5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti
Hafif kokusu olan berrak, neredeyse renksiz veya soluk sarı renkli sıvı çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ACSERA, akrep sokmasının neden olduğu zehirlenmelerin veya akabinde olası ölümlerin önlenmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doz doktorun önerisi ile zehirlenmenin şiddetine göre belirlenir. En çok 10 flakon uygulanır.

Derece Sıfır:
Lokal veya sistemik belirti yoksa tedavi gerekmez.

Derece I (hafif şiddette olgular):
Lokal belirtiler, iğne yerinde ağrı ve/veya parestezi, soğuk ekstremite, terleme, huzursuzluk, hipotansiyon gözlemlenir ise 1–2 flakon serum intramüsküler veya subkutan olarak uygulanır. Eğer iyileşme olmazsa bu doz 1–2 saat sonra tekrarlanabilir.

Derece II (Orta şiddette olgular):
Derece I belirtileri, taşikardi, galo ritmi, bulantı ve kusma gözlemlenir ise 1–2 flakon serum intramüsküler veya subkutan olarak uygulanır. Eğer iyileşme olmazsa bu doz 1–2 saat sonra tekrarlanabilir.

Derece III (şiddetli olgular):

Derece II belirtileri, nöromüsküler fonksiyon bozukluğu (kranial, otonomik veya somatik) gözlemlenir ise 5 flakon serum, 1:10 normal salin ile sulandırılarak 30 dakika süre ile intravenöz uygulanmalıdır. Eğer iyileşme olmazsa bu doz 1–2 saat sonra tekrarlanabilir.

Ayrıca, eğer akrebin sokması ile tedavi arasındaki aralık uzun olursa veya sokulan yer baş, boyun veya omuzlarda ise dozun artırılması gerekir.

Uygulama şekli:

ACSERA intravenöz, subkutan veya intramüsküler enjeksiyonla uygulanır. Tedavi için akrep sokmasına karşı antiserum flakonunun tüm içeriği (5 mL) intramüsküler veya subkutan yolla uygulanmalıdır.
Akrep sokmasına karşı antiserum uygulanırken uyulması gereken en önemli kural antiserumu en kısa süre içinde almak ve antiserumu akrep sokmasının olduğu bölge çevresine enjekte ederek akrep zehrinin kan dolaşımına girmesini önlemektir. Şiddetli zehirlenmelerde, akrep sokmasının üzerinden uzun zaman geçen durumlarda ve hayati risk içeren durumlarda, antiserum intravenöz yolla yavaşça uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda akrep zehri dağılımının olacağı vücut kütlesi daha az olduğu için plazma toksin konsantrasyonu sağlıklı bir erişkine kıyasla daha yüksektir. Ayrıca, bağışıklık sistemi henüz tamamlanmamıştır. Dolayısıyla, zehri vücuttan atma kapasitesi (daha uzun biyolojik yarı ömür) sağlıklı bir erişkine göre daha fazladır. Bunlara ek olarak toksik etkiler sonucu kötüleşebilecek pnömoni gibi başka hastalıklar da görülebilir. Bu nedenlerle çocuklar akrep zehrinden daha fazla etkilenirler. Bu sebeple antiserum tedavisi mümkün olduğunca çabuk başlatılmalıdır. Vakanın ciddiyetine ve akrep sokmasından sonra geçen süreye bağlı olarak uygulanacak antiserumun miktarı iki veya daha fazla kat artırılabilir.

Geriyatrik popülasyon:

Atrofili yaşlılar akrep zehrinden daha fazla etkilenirler. Bu sebeple antiserum tedavisi mümkün olduğunca çabuk başlatılmalıdır. Vakanın ciddiyetine ve akrep sokmasından sonra

geçen süreye bağlı olarak uygulanacak antiserumun miktarı iki veya daha fazla kat artırılabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Androctonus crassicauda akrep venomuna karşın immünoglobulin F(ab')2 fragmanları (At Kökenli) etkin maddesi veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Heterolog proteinler içeren ACSERA kullanılırken veya uygulamadan sonraki 6-10 gün içinde seyrek olarak ortaya çıkabilen anafilaktik şok ve serum hastalığının önlenmesi için belirli önlemler alınmalıdır.

- 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 ACSERA dikkatli kullanılmalıdır.
- ACSERA 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 eşliksiz 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. Adrenalin uygulaması sonrasında kas ağrısı, bulantı, ani ateşlenme ve döküntü gözlenirse antiserum uygulaması derhal durdurulmalıdır. Serum hastalığının ortaya çıkması halinde intravenöz yolla kalsiyum preparatları ve oral yolla antihistaminikler uygulanmalıdır. Şok tedavisinden sonra antihistaminiklere 10 gün süreyle devam edilmelidir.
- Hastaya akrep sokmasından sonra turnike uygulanmışsa antiserum verildikten sonra turnike gevşetilmelidir.
- Hasta, anti-akrep serumun enjeksiyonundan sonra 30 dakika gözlem altında tutulmalıdır. Eğer akut hipersensitivite belirtileri gelişirse infüzyon derhal durdurulmalıdır.
- 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.
- ACSERA, bir dozunda 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum (yaklaşık olarak 16.70 – 18.68 mg arasında) ihtiva eder. Sodyuma bağlı bir etki beklenmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

ACSERA'nın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir.
İnsanlara yönelik potansiyel bir risk bilinmemektedir. (bkz. kısım 5.3)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ACSERA kullanımıyla ilgili herhangi bir veri yoktur.

Gebelik dönemi

ACSERA'nın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir**.**
Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir.
İnsanlara yönelik potansiyel bir risk bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

ACSERA 'nın süt verme sırasında çocuk üzerinde herhangi negatif bir etkisi yoktur.

Üreme yeteneği/Fertilite

ACSERA 'nın üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Veri yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

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 <1/1000); çok seyrek (<1/10 000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Hayvan kökenli tüm serumların uygulanmasını takiben reaksiyonların ortaya çıkması mümkündür.

İntramüsküler enjeksiyonda:
Yaygın: Enjeksiyon bölgesinde ağrı ve hassasiyet gibi lokal reaksiyonlar.

Seyrek: Anafilaksi ile birlikte hipotansiyon, dispne ve ürtiker.

İntravenöz enjeksiyonda:

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Ateş, üşüme, yüzde yanma, baş ağrısı ve bulantı (özellikle de yüksek infüzyon hızlarından sonra) , aşırı duyarlılık reaksiyonları.

Seyrek: Hipotansiyon, dispne ve ürtiker ile birlikte anafilaksi.

Bağışıklık sistem hastalıkları
Yaygın: Hayvan kökenli serumun enjeksiyonunu takiben 7 ile 10 gün içinde serum hastalığı görülebilir. Semptomlar ateş, kusma, diyare, bronkospazm ve ürtikeri içerebilir.

Seyrek: Nefrit, miyokardit, nevrit, poliartrit ve üveit.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı tedavisi ile ilgili veri yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

ATC kodu: J06AA

Etki mekanizması:

Zehir karakteristik olarak nörotoksiktir; ancak genellikle kardiyotoksik ve ayrıca sıklıkla miyotoksik faktörler içerir.
Akrep sokmasından sonra klinik semptomların başlangıcı hızlıdır (5–30 dakika içinde). Akrep zehrinin klinik belirtileri kusma, sokulan bölgede yoğun ağrı, hipertermi, kardiyak aritmi (sinüs bradikardisi veya sinüs taşikardisi), tam atrioventriküler blok, sinüs arresti, kalp yetmezliği, ventriküler ektopik nabız ve nadiren pulmoner ödemdir. Ölüm sebebi genellikle solunum yetmezliği ve kardiyovasküler göstergelerdir.

Akrep zehri su, tuzlar, küçük moleküller, peptitler ve proteinlerin kompleks bir karışımından meydana gelen bir salgıdır. Akrepler tehlikeyi ilk sezdikleri zamanda, ön-zehir adı verilen küçük miktarda saydam bir zehir salgılar. Salgılama devam ettiği takdirde bulanık, yoğun ve

beyaz renkli bir zehir bırakır. Salgılama sürecinde ön-zehir/zehir karışımını gözlemlemek mümkündür; bu süreçte berrak ve bulanık sıvılar yavaşça birbirine karışır.

Ön-zehir, yüksek miktarda K^+ tuzu ile bazıları rektifiye (doğrultma) K^+ kanallarını bloke eden ve yaygın lokal depolarizasyon nedeniyle ciddi ağrı ve toksisite oluşturan çeşitli peptitlerin kombinasyonunu içerir. Ön-zehirde yüksek oranda bulunan ekstraselüler K^+, hücreleri depolarize edebilir ve ayrıca lokal elektrokimyasal eğimi azaltarak istirahat potansiyelinin yeniden tesisini zorlaştırabilir. K^+'un denge potansiyelindeki bu pozitif değişiklik, rektifiye K^+ kanalların blokajı ile birleştiğinde istirahat potansiyeline dönüş daha da geciktirilerek uzatılmış bir etkiye neden olur.

Biyolojik aktivitenin büyük kısmı peptitlere aittir. Zehir karışımında omurgalılara ve omurgasızlara spesifik hale gelmiş ya da her ikisine karşı aktif olan peptitler bulunmaktadır. Üç grubun da üyeleri iyi karakterize edilmiştir ve Na^+, K^+, Cl^- ve Ca^{2+} gibi majör iyon kanalı tipleri ile riyanodine hassas Ca^{2+} kanallarını hedefleyen peptitleri içerirler. Zehrin yıkıcı akvititesi, aynı anda birçok iyon kanalı tipini hedef alabilme kapasitesinden kaynaklanır ve bunun sonucunda avı veya avcıyı sakat bırakan ya da öldüren masif ve tekrarlayan depolarizasyon meydana gelir.

Zehirdeki nörotoksinlerin neredeyse tümünün, çok katlı ve disülfür köprülü moleküller olduğu bildirilmektedir. Ön-zehir hem böceklere hem de memelilere karşı etkilidir. Ön-zehir, zehir ile karşılaştırıldığında daha tesirlidir; ancak aktivitesi daha azdır. Ön-zehrin kimyasal analizleri zehre kıyasla yaklaşık 6 kat daha az protein içerdiğini ve K^+ tuz konsantrasyonunun 16 kat daha yüksek olduğunu göstermektedir.
Ön-zehir ile zehir arasındaki diğer bir farklılık etki mekanizmalarıdır. Hücre düzeyinde, ön-zehir farmakolojik olarak zehirden daha etkilidir, çünkü ön-zehir eşdeğer yüksek dozlarda miyotüpleri zehre oranla en az iki kat daha yüksek bir etkililikle depolarize edebilmektedir. Diğer yandan zehir düşük dozlarda miyotüpleri depolarize etmeye devam ederken ön-zehir etki göstermemekte, bu da zehrin daha kuvvetli olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla, ön-zehir ve zehir farklı depolarizasyon aktivitesi paternlerine sahiptir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Akrep venomu düşük molekül ağırlıklı olduğundan dolayı emilimi ve dağılımı çok hızlı iken ağır zincire sahip immunoglobulinlerin emilim ve dağılımı daha yavaştır. Yaklaşık olarak 5–6 dakikada dokulara yayılır. Yaklaşık 30 dakikada pik yapar ve hızlıca böbreklerden atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

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

Hayvanda üreme toksisitesine yönelik çalışmalar ile ilgili veri yetersizdir.

Klinik öncesi güvenlilik testi hayvanlarda zararsızlık testini (anormal toksisite) içermektedir: fareler (*İsviçre beyaz*) ve kobaylar. Ağırlıkları 17 g ila 24 g arasında değişen beş sağlıklı fareye intraperitoneal yolla, bir insan dozu ancak 1.0 mL'den fazla olmayan bir miktar (0,5 mL) enjekte edilmiştir. Hayvanlar 7 gün süreyle izlenmiştir. Hayvanlardan hiçbirinin hastalık belirtisi göstermemesi halinde preparat testi geçecektir. Birden fazla hayvanın ölmesi halinde preparat testi geçemeyecektir. Bir hayvanın ölmesi ya da hastalık belirtileri göstermesi halinde testin tekrarlanması gerekecektir. İkinci gruptaki hayvanlardan hiçbiri belirtilen zaman aralığında ölmez ya da hastalık belirtileri göstermez ise preparat testi geçecektir.

Test ayrıca ağırlıkları 250 g ile 400 g olan iki sağlıklı kobay üzerinde de gerçekleştirilmiştir. Her bir hayvana intraperitoneal yolla bir insan dozu ancak 5.0 mL'den fazla olmayan bir miktar (5.0 mL) enjekte edilmiştir. Hayvanlar 7 gün süreyle izlenmiştir. Hayvanlardan hiçbirinin hastalık belirtisi göstermemesi halinde preparat testi geçecektir. Birden fazla hayvanın ölmesi halinde preparat testi geçemeyecektir. Bir hayvanın ölmesi ya da hastalık belirtileri göstermesi halinde testin tekrarlanması gerekecektir. İkinci gruptaki hayvanlardan hiçbiri belirtilen zaman aralığında ölmez ya da hastalık belirtileri göstermez ise preparat testi geçecektir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Krezol

Glisin

Sodyum klorür

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

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

6.3. Raf ömrü

12 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2–8 °C arasında (buzdolabında) saklayınız. Dondurmayınız, dondurmuşsanız; donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız. Güneş ışığından korunmalıdır.

Bu flakon tek kullanımlıktır. Kullanımdan sonra kalan kısım atılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

ACSERA nötral, şeffaf, 5 mL hacimli, tip I veya II cam flakon içerisinde gri renkli butil tıpa ve üzerinde flip off alüminyum kapak ile ambalajlar halinde 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 Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Vetal Serum Üretimi ve Sanayi Tic. Ltd. Şti.
Organize Sanayi Bölgesi
ADIYAMAN, TÜRKİYE
Tel: +90 416 227 07 53 - 54
Faks: +90 416 227 07 55
e-mail: vetalserum@vetalserum.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI : 1

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08/07/2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ