

Název produktu, generický název a F®.F.: Antivipmyn Tri (P.F. roztok)	IPP verze: IPP-A	Registrační číslo: 58583 SSA IV Číslo autorizace:	Verze číslo: 03	Strana: 1 / 8
---------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------	----------------------------------------------------------------	---------------------------	-------------------------

ÚPLNÁ PRESKRIPČNÍ INFORMACE

ANTIVIPMYN® TRI

Polyvalentní antisérum roztok

780 LD₅₀/220 LD₅₀/200 LD₅₀

Pro injekční aplikaci

Balení s 1 lahvičkou s lyofilizátem a 1 ampulí s rozpouštědlem.

Vzorec:

Lahvička s lyofilizátem obsahuje:

F(ab')₂ fragmenty polyvalentního imunoglobulinu, 780 LD₅₀ (30 mg) jedu *Bothrops asper*,
který neutralizuje alespoňF(ab')₂ fragmenty polyvalentního 220 LD₅₀ (15 mg) jedu *Crotalus durissus*.
imunoglobulinu, který neutralizuje alespoňF(ab')₂ fragmenty polyvalentního 200 LD₅₀ (15 mg) jedu *Lachesis muta*.
imunoglobulinu, který neutralizuje alespoň**Ampule s rozpouštědlem obsahuje:**Chlorid sodný 0,09 g
Vodu pro výrobu injekčních přípravků 10 ml**TERAPEUTICKÉ ÚDAJE.**

Antivipmyn® Tri je sloučenina polyvalentních fragmentů imunoglobulinu F(ab')₂ a je určen k léčbě otravy hadím uštknutím:

- *Crotalus durissus terrificus*, *Crotalus durissus* – chřestýš brazilský (rattlesnake, pig snout, tziripa, saye, tropical rattlesnake, shunu, tzab-can, aj.).
- *Bothrops asper*, *Bothrops atrox* – křovinář aksamitový, křovinář sametový (Nauyaca, four noses, yellow beard, velvet, equis, mapana, jararaca, toboba, bone tail, tree viper, green viper, royal nauyaca, river nauyaca, chatilla nauyaca, lever, lever lora, deaf viper, tepoch, ergot, nescascuatl, torito, chac-can, aj.).
- *Bothrops neuwiedii*, *Bothrops alternatus (urutu)*, *Bothrops jararacussu*, *Bothrops venezuelensis*, *Bothrops pictus*, *Bothrops brazili* – křovináři
- *Lachesis muta stenophrys*, *Lachesis muta muta* – křovinář němý (Machaco lora, mute rattlesnake, rieca, warty, surucucu, lorita, patoco, patuquillo).
- *Sistrurus sp.* - chřestýšek (Nine-plate rattlesnake).
- *Agkistrodon sp.* – ploskolebec (Cantil, zolcuate, moccasin, cantil de agua, castellana, cumcoatl, metapil, puchucuate, volpoch, aj.).

Název produktu, generický název a F®.F.: Antivipmyn Tri (P.F. roztok)	IPP verze: IPP-A	Registrační číslo: 58583 SSA IV Číslo autorizace:	Verze číslo: 03	Strana: 2 / 8
---------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------	----------------------------------------------------------------	---------------------------	-------------------------

FARMAKOKINETIKA A FARMAKODYNAMIKA.

Aktivními složkami přípravku **Antivipmyn® Tri** jsou fragmenty F(ab')₂ a Fab imunoglobulinu G (IgG). Přípravek neobsahuje albumin.

IgG je glykoprotein, jehož hlavní funkcí je rozpoznávat antigen a z terapeutického hlediska je schopen neutralizovat toxiny.

IgG se skládá ze 2 oblastí: Fc frakce (krystalizovatelný fragment), která je zodpovědná za hypersenzitivní reakce I. typu, tj. anafylaxi a reakce III. typu neboli sérovou nemoc, a Fab frakce (fragment vážící antigen).

Fab fragmenty (2 pro každý IgG) mají schopnost rozpoznávat antigenní determinanty, v tomto případě toxiny, a neutralizovat jejich aktivitu.

Fragmenty vážící antigen bez Fc frakce se označují jako Fab fragmenty. Tyto bivalentní antigen-vážící fragmenty (protilátky) se získávají oddělením Fc frakce od Fab enzymatickým působením za podmínek kyselého pH, čímž se získají F(ab')₂ fragmenty.

V případě přípravku Antivipmyn® Tri se potlačením Fc frakce výrazně eliminuje možnost vzniku hypersenzitivních reakcí I. a III. typu.

F(ab')₂ fragment má nižší molekulovou hmotnost než kompletní IgG, proto je lépe distribuován v cévním prostoru, a především v extravaskulárním prostoru, což umožňuje F(ab')₂ fragmentu účinně neutralizovat různé složky jedů, které působí mimo cévní prostor. Navíc má lepší purifikaci, takže je jed neutralizován rychleji.

Maximální koncentrace je dosaženo za 1 hod v povrchových tkáních a za 6 hod v hlubokých tkáních a poločas cirkulace fragmentů F(ab')₂ je přibližně 124 hod.

Fragment F(ab')₂ si zachovává specifitu nativního IgG; neaktivuje komplement, postrádá placentární přenos, vazbu na receptory pro mononukleární buňky, neutrofilů, T a B lymfocyty a prakticky nevyvolává tvorbu anti-IgG a anti-IgE.

Účinek protijedu je založen na spojení antigenu s příslušnou protilátkou. Neutralizace antigenu je jiný mechanismus než precipitace a zahrnuje strukturální změnu, která modifikuje normální fungování nativního antigenu, v tomto případě jedu nebo celého toxinu. Pokud strukturální změna ovlivní aktivní místo antigenu, dojde k modifikaci jeho aktivity. Vzhledem k tomu, že imunologické vlastnosti protilátky se nacházejí ve fragmentu F(ab')₂, je mechanismus její neutralizace podobný mechanismu celé molekuly IgG.

Název produktu, generický název a F®.F.: Antivipmyn Tri (P.F. roztok)	IPP verze: IPP-A	Registrační číslo: 58583 SSA IV Číslo autorizace:	Verze číslo: 03	Strana: 3 / 8
---------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------	--------------------------------------------------------------------	-------------------------------	-----------------------------

Způsob eliminace komplexů jedu a protilátek nebyl zcela identifikován, ačkoli se zdá, že na katabolismu komplexů F(ab')₂ a jedu se podílí retikuloendoteliální tkáň.

KONTRAINDIKACE.

Přecitlivělost na heterologní sérum (koňské).

OBECNÁ VAROVÁNÍ.

Uštknutý pacient, který má stopy po zubech a je bez příznaků, by měl být pozorován nejméně 15 hod. Měl by být v klidu a je třeba se mu zavést nitrožilní kanylu pro aplikaci fyziologického roztoku. Postiženou končetinu dejte do dlahy nebo imobilizujte, aby se zabránilo šíření jedu, protože svalové kontrakce při pohybech postižené končetiny usnadňují jeho šíření do tělního oběhu.

Při sebemenším projevu intoxikace začněte podávat přípravek **Antivipmyn® Tri**, protože otrava po hadím uštknutí představuje velmi vážnou situaci.

I když se s léčbou pacienta začne pozdě, je aplikace přípravku **Antivipmyn® Tri** užitečná k neutralizaci aktivních frakcí jedu.

Odstraňte každý prsten, náramek nebo těsný oděv, který může přerušit krevní oběh, protože často dochází k tvorbě otoků, což může stav zhoršit, a dokonce vyvolat nebo zhoršit hypoxii a nekrózu tkání.

Pokud má pacient škrtidlo, pomalu je odstraňte a postupně uvolněte za podávání přípravku **Antivipmyn® Tri**.

Antivipmyn® Tri zde představuje specifickou léčbu, nicméně je třeba použít i podpůrnou léčbu, jako je parenterální hydratace, širokospektrá antimikrobiální léčba, tetanový toxoid, analgetika centrálního typu, jako je metamizol, tramadol, dextropropoxyfen, nikdy však nepodávejte nesteroidní antiflogistika (NSAID), která mohou zesílit krvácení způsobené hadím jedem.

Chirurgickému zásahu musí předcházet podání dostatečného množství přípravku **Antivipmyn® Tri**.

Tekutiny ani potraviny nepodávejte perorálně, protože hrozí riziko asfyxie v důsledku vdechnutí, především při středně těžkém až velmi těžkém stupni intoxikace.

Steroidy nevykazují farmakologický účinek proti hadímu jedu.

Přípravek **Antivipmyn® Tri** je vyroben z koňské plazmy, a proto může obsahovat infekční agens, například viry.

Název produktu, generický název a F®.F.: Antivipmyn Tri (P.F. roztok)	IPP verze: IPP-A	Registrační číslo: 58583 SSA IV Číslo autorizace:	Verze číslo: 03	Strana: 4 / 8
---------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------	--------------------------------------------------------------------	-------------------------------	-----------------------------

Při použití krezolu byly hlášeny lokální reakce a generalizované myalgie.

OMEZENÍ PŘI PODÁVÁNÍ V TĚHOTENSTVÍ A PŘI KOJENÍ.

Přípravek **Antivipmyn® Tri** není vzhledem ke svým vlastnostem a jeho terapeutické indikaci kontraindikován u těhotných žen, které byly uštknuty hadem. Naopak, pokud aplikován není, hrozí nebezpečí úmrtí matky a vysoké riziko vyvolání předčasného porodu, a dokonce nitroděložního úmrtí plodu.

Vzhledem k závažnosti hadího uštknutí a zdravotnímu stavu matky je třeba přerušit kojení, není to však kvůli použití přípravku **Antivipmyn® Tri**. Jakmile dojde k propuštění pacientky, lze v kojení pokračovat.

SEKUNDÁRNÍ A NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY.

Mohou se vyskytnout hypersenzitivní reakce I. a III. typu, které se však u přípravku **Antivipmyn® Tri** vyskytují velmi vzácně. Přesto se tyto reakce mohou vyskytnout u osob trpících přecitlivělostí. Stejně tak je velmi vzácný výskyt komplexní imunitní reakce, charakterizované kopřivkou a artralgií, která se může objevit po 5 až 10 dnech od podání přípravku.

U pacientů s astmatem (tj. hyperreaktivitou dýchacích cest), je třeba ostražitosti, aby nedošlo u již tak těžké otravy ke komplikacím vyvolaným astmatickým záchvatem.

Přípravek **Antivipmyn® Tri** je vyroben z koňské plazmy, a proto může obsahovat infekční agens, například viry.

Při použití krezolu byly hlášeny lokální reakce a generalizované myalgie.

LÉKOVÉ INTERAKCE A JINÉ FORMY INTERAKCE.

Nikdy nepodávejte nesteroidní antiflogistika (NSAID), protože ta mohou potencovat krvácení způsobené hadím jedem.

Dosud nebyly hlášeny žádné interakce s jinými léky, jako jsou: antihistaminika, antibiotika, roztoky elektrolytů, antihypertenziva, inzulín, perorální hypoglykemika, analgetika centrálního typu, tetanový toxoid a hyperimunní lidský antitetanický imunoglobulin.

Pokud pacient trpí dalším onemocněním, jako je hypertenze, diabetes nebo jakákoli jiná choroba, měl by být sledován a jeho stav kontrolován podle její intenzity a závažnosti.

Název produktu, generický název a F®.F.: Antivipmyn Tri (P.F. roztok)	IPP verze: IPP-A	Registrační číslo: 58583 SSA IV Číslo autorizace:	Verze číslo: 03	Strana: 5 / 8
---------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------	--------------------------------------------------------------------	-------------------------------	-----------------------------

ZMĚNY VE VÝSLEDČÍCH LABORATORNÍCH TESTŮ.

Dosud nejsou žádné zprávy o tom, že by po podání přípravku **Antivipmyn® Tri** došlo ke změnám ve výsledcích laboratorních testů. Změny CPK (kreatinfosfokinázy), sérového kreatininu, krevních destiček, arteriálních krevních plynů, fibrinogenu a prodloužení časů srážlivosti, protrombinových a tromboplastinových testů jsou způsobeny intoxikací.

VAROVÁNÍ VE VZTAHU KE KARCINOGENEZI, MUTAGENEZI, TERATOGENEZI A K FERTILITĚ.

Dosud nejsou k dispozici žádné studie.

DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ.

Po naředění 0,9% fyziologickým roztokem se podává intravenózní cestou.

Počet lahviček označený jako počáteční nebo podpůrná dávka (v závislosti na stupni intoxikace) by se měl u dospělých pacientů naředit do 500 ml 0,9% izotonického fyziologického roztoku, u dětí se do 250 ml infuzního roztoku. Podává se v infuzi po dobu 30 minut. Zhodnoťte, zda je potřeba podat podpůrnou dávku.

Neexistuje žádný předem stanovený maximální limit dávky. Podejte tolik dávek, kolik je jich potřeba k neutralizaci jedu.

Označte uštknutou končetinu ve třech nebo čtyřech různých bodech, změřte její obvod a v těchto bodech ji často znovu přeměřujte pro posouzení zvýšení nebo zmenšení otoku. Zmenšení otoku znamená dobrou prognózu.

Zlepšení pacienta je charakterizováno zmírněním změn v koagulaci, otok ustává a CPK má tendenci se normalizovat, protože došlo k zastavení myonekrózy.

Pokud není k dispozici laboratoř a nelze stanovit kreatinfosfokinázu (CPK), podejte udržovací dávku, aby došlo k zastavení otoku. Tyto udržovací dávky lze podávat každé 4 hodiny.

DÁVKOVÁNÍ

Počáteční nebo udržovací dávky se řídí závažností intoxikace. Doporučené je následující schéma:

Název produktu, generický název a F®.F.: Antivipmyn Tri (P.F. roztok)	IPP verze: IPP-A	Registrační číslo: 58583 SSA IV Číslo autorizace:	Verze číslo: 03	Strana: 6 / 8
------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------	----------------------------------------------------------------	---------------------------	-------------------------

STUPEŇ INTOXIKACE	PŘÍZNAKY (KLINICKÝ STAV)	DOSPĚLÍ		DĚTI	
		POČÁTEČNÍ DÁVKA	UDRŽOVACÍ DÁVKA	POČÁTEČNÍ DÁVKA	UDRŽOVACÍ DÁVKA
SUSPEKTNÍ	Uštknutí hadem, otisk zubů, bolest v nedávné době.	POZOROVÁNÍ			
STUPEŇ 1 - MÍRNÝ	V nedávné době uštknutí hadem, otisk zubů, krvácení z okrajů rány, bolestivost v okolí rány, obvod postižené končetiny zvětšen o nejvýše 10 cm	3 až 5 lahviček i.v.	5 lahviček i.v.	6 až 10 lahviček i.v.	5 lahviček i.v.
STUPEŇ 2 - STŘEDNÍ	Stejně příznaky jako stupeň 1, ale výraznější: Obvod postižené končetiny zvýšen o 10 - více cm, nevolnost, zvracení, puchýře s bělavým nebo krvavým obsahem tekutiny, snížení výdeje moči. Alterace koagulačních testů a dalších laboratorních vyšetření.	6 až 10 lahviček i.v.	5 lahviček i.v.	15 lahviček i.v.	5 lahviček i.v.
STUPEŇ 3 - TĚŽKÝ	Stejně, ale výraznější příznaky jako ve stupni 2: přítomnost černé zápachající tkáně (nekrotická tkáň) na končetině nebo v oblasti uštknutí, bolest břicha, krvácení z nosu, úst nebo konečníku, nebo všech těchto oblastí, přítomnost krve v moči, výrazná alterace laboratorních testů.	11 až 15 lahviček i.v.	6 až 8 lahviček k i.v.	20 až 30 lahviček i.v.	10 až 15 lahviček i.v.
STUPEŇ 4 - VELMI TĚŽKÝ	Stejně příznaky jako u stupně 3, ale výraznější, doprovázené postižením různých orgánů a ztrátou vědomí.	16 nebo více lahviček i.v.	8 nebo více lahviček k i.v.	31 nebo více lahviček k i.v.	16 nebo více lahviček k i.v.

Po skončení aplikace úvodní dávky zvažte potřebu podpurné dávky a situaci vyhodnocujte každé 4 hodiny.

Laboratorní kritéria, která je třeba vzít v úvahu: krevní obraz, krevní destičky, PT, PTT, fibrinogen, chemické vyšetření krve, elektrolyty v séru, kreatinfosfokináza (vyhodnocujte každých 4 až 6 hodin).



Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.

Preskripční informace

Název produktu, generický název a F®.F.: Antivipmyn Tri (P.F. roztok)	IPP verze: IPP-A	Registrační číslo: 58583 SSA IV Číslo autorizace:	Verze číslo: 03	Strana: 7 / 8
---------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------	--------------------------------------------------------------------	-------------------------------	-----------------------------

PROJEVY A LÉČBA PŘEDÁVKOVÁNÍ NEBO NÁHODNÉHO POŽITÍ.

Předávkování nehrozí.

U osob s hypersenzitivitou na heterologní proteiny se mohou vyskytnout anafylaktické reakce. V takovém případě lze podat adrenalin 1 x 1000.

BALENÍ.

Krabička s 1 lahvičkou s lyofilizátem a 1 ampulí s 10 ml rozpouštědla.

OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ.

Nevyžaduje uchovávání v chladničce. Uchovávejte při teplotě nejvýše 30 °C. Krabičku uchovávejte těsně uzavřenou.

DALŠÍ PREVENTIVNÍ INFORMACE.

Výhradní informace pro lékaře. Přečtěte si příložené pokyny.

Váš nákup vyžaduje lékařský předpis. Uchovávejte mimo dosah dětí.

Nepodávejte, pokud byl porušen uzávěr.

Podávejte ihned po přípravě směsi.

Nepodávejte, pokud roztok není čirý, pokud obsahuje suspendované částice nebo sediment. Pokud není podán celý přípravek, přebytek zlikvidujte.

Sterilita tohoto přípravku není zaručena, pokud obal vykazuje známky porušení.

Tento léčivý přípravek může obsahovat stopy albuminu a krezolu, které mohou způsobit hypersenzitivní reakce. Tento léčivý přípravek je připraven z koňské plazmy, která může přenášet infekční agens, např. viry. Podezření na nežádoucí účinek nahláste e-mailem: <https://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

NÁZEV A ADRESA LABORATOŘE.

Vyrobeno v Mexiku společností:

Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.

Eje 3 Norte Esq. Prolongación 6 Norte No. 200,

Km 52.8, Parque Industrial Toluca 2000, C.P.50200,

Toluca, Mexico, Mexico.



Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.

Preskripční informace

Název produktu, generický název a F®.F.: Antivipmyn Tri (P.F. roztok)	IPP verze: IPP-A	Registrační číslo: 58583 SSA IV Číslo autorizace:	Verze číslo: 03	Strana: 8 / 8
---------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------	--------------------------------------------------------------------	-------------------------------	-----------------------------

® Registrovaná ochranná známka

REGISTRAČNÍ ČÍSLO PŘÍPRAVKU V ZEMI PŮVODU

Registrační číslo: 58583 SSA IV