

TERMÉK ADATLAP

DIFFBIOME MTT KAPSZULÁKHOZ

1.	TERMÉKNÉV ÉS ÁLTALÁNOS INFORMÁCIÓK	3
1.1	TERMÉK NEVE	3
1.2	TERMÉK TELJES NEVE	3
1.3	TERMÉKVÁLTOZATOK	3
1.4	ISMERTETŐ.....	3
2.	INDIKÁCIÓK, HATÓANYAGOK, HATÁSMECHANIZMUS	3
2.1	INDIKÁCIÓK	3
2.2	HATÓANYAG.....	3
2.3	HATÁSMECHANIZMUS	3
3.	ALKALMAZÁS MÓDJA, CSOMAGOLÁS, TÁROLÁS, ADAGOLÁS ÉS FOKOZATOS KIVEZETÉS	4
3.1	ALKALMAZÁS MÓDJA	4
3.2	CSOMAGOLÁS	4
3.3	TÁROLÁS	4
3.4	ADAGOLÁS	4
3.5	KIVEZETÉS	5
4.	ELŐNYÖK.....	5
4.1	NON-INVAZÍV ALKALMAZÁS	5
4.2	MAGAS HATÉKONYSÁG	5
4.3	AZONNAL ALKALMAZHATÓ TERÁPIA	5
4.4	KÉNYELMES ALKALMAZÁS.....	5
5.	ÁRAZÁS, MENNYISÉGI KEDVEZMÉNYEK ÉS CSOMAGOLÁSI OPCÍÓK	5
5.1	ÁRAZÁS	5
5.2	MENNYISÉGI KEDVEZMÉNYEK	6
5.3	TERMÉKCSOMAGOK	6
6.	TOVÁBBI INFORMÁCIÓK.....	6
6.1	DONOROK SZŰRÉSE ÉS BIZTONSÁG	6
6.2	GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK.....	6
6.3	ISMERT MELLÉKHATÁSOK.....	6
6.4	FIGYELMEZTETÉSEK ÉS ÓVINTÉZKEDÉSEK	6
7.	GYÁRTÁSI FOLYAMATOK ÉS MINŐSÉGELLENŐRZÉS	7

7.1	<i>DONORALKALMASSÁG ÉS ÁTFOGÓ ORVOSI ÉRTÉKELÉS</i>	7
7.2	<i>SZEROLÓGIAI VIZSGÁLATOK</i>	7
7.3	<i>A DONÁLT SZÉKLET MIKROBIOLÓGIAI VIZSGÁLATA (DONÁTUM)</i>	7
7.4	<i>FELDOLGOZÁS ÉS KAPSZULÁZÁS</i>	7
7.5	<i>SEGÉDANYAGOK ÉS VITALIZÁLÓ ADALÉKOK</i>	7
7.6	<i>SARZS (LOT)-AZONOSÍTÁS ÉS DOKUMENTÁCIÓ</i>	8
7.7	<i>MIKROBIOLÓGIAI TESZTELÉS ÉS SZENNYEZŐDÉS KIZÁRÁSA</i>	8
7.8	<i>SEGÉDANYAGOK ÉS TOVÁBBI ÖSSZETEVŐK</i>	8
7.9	<i>FOLYAMATOS MINŐSÉGELLENŐRZÉS</i>	8
8.	<i>SPECIÁLIS POPULÁCIÓK</i>	8
8.1	<i>IDŐS BETEGEK</i>	8
8.2	<i>GYERMEKGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁS</i>	9
9.	<i>TOVÁBBI SZEMPONTOK ÉS SZABÁLYOZÁSI STÁTUSZ</i>	9
9.1	<i>SZABÁLYOZÁSI BESOROLÁS</i>	9
9.2	<i>RENDELÉS ÉS KIADÁS</i>	9
9.3	<i>GYÓGYSZERBIZTONSÁG ÉS JELENTÉSI KÖTELEZETTSÉG</i>	9

1. Terméknév és általános információk

1.1 Termék neve

DiffBiome

1.2 Termék teljes neve

DiffBiome standardizált intesztinális mikrobióta graft MTT céljából

1.3 Termékváltozatok

DiffBiome 30(V) és DiffBiome 30+: az arab szám (30) a kiszerezési egységben található kapszulák számát jelöli, míg a római szám (V) a dózisszintet jelenti, amely a liofilizált termék szárazanyag-tartalmából származik. A „+” jel mutatja, hogy a készítmény azonos donortól származó, több napon át gyűjtött alapanyag homogénizált keverékét tartalmazza.

1.4 Ismertető

A DiffBiome egy szájon át alkalmazandó humán mikrobióta transzplantációs (MT) kapszula, amelyet az egészséges bélmikrobióta helyreállítására került kifejlesztésre visszatérő *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) fertőzésben (rCDI) szenvedő betegek számára. Minden kapszula standardizált bélmikrobióta graftot tartalmaz, amelyet skálázható kezelési protokollokhoz optimalizáltunk a megfelelő terápiás eredmények elérése érdekében. A DiffBiome eredetileg a TransferBiome protokoll részeként került kifejlesztésre, és célja a bélmikrobióta diverzitásának és funkciójának javítása volt. A termék szigorú biztonsági és hatékonysági előírások szerint készül, megbízható és eredményes megoldást kínálva a mikrobióta transzfer terápiához (MTT).

2. Indikációk, hatóanyagok, hatásmechanizmus

2.1 Indikációk

A DiffBiome kifejezetten otthonukban ápolt betegek *Clostridioides difficile* fertőzésének (CDI) kezelésére szolgál. Különösen ajánlott olyan betegek esetében, akiknél az antibiotikum-terápia nem hozott megfelelő eredményt vagy akiknél a CDI már több alkalommal kiújult. A termék egy magas diverzitású és kiegyensúlyozott mikrobióta koncentrátum biztosításával támogatja a bélrendszer egészségének helyreállítását, visszaszorítja a kórokozók túlszaporodását.

2.2 Hatóanyag

A DiffBiome biológiailag aktív összetevőt tartalmaz, amely szigorúan ellenőrzött humán donoroktól kerül levételre, és amelynek kifejlesztése kifejezetten mikrobióta transzfer terápia céljára történt. A fő hatóanyag egy standardizált humán vastagbélből származó mikrobióta szuszpenzió liofilizált formában. Az előállítás szigorú minőségi és biztonsági előírások betartásával történik.

2.3 Hatásmechanizmus

A DiffBiome aktív összetevője egy változatos, élő bélmikroorganizmus-közösség, amely egészséges, szűrt donorok székletéből származik. Bevitelt követően ezek a mikroorganizmusok kolonizálják a beteg gyomor-bél traktusát, helyreállítva a mikrobiális diverzitást és egyensúlyt, ami segít visszaszorítani a patogén baktériumok – például a *C. difficile* – túlszaporodását.

3. Alkalmazás módja, csomagolás, tárolás, adagolás és fokozatos kivezetés

3.1 Alkalmazás módja

- **Szájon át történő alkalmazás:** A DiffBiome kapszulákat elsősorban szétrágás és szétnyitás nélkül, szájon át, éhgyomorra, sok folyadék bevétele mellett kell alkalmazni. Harminc perccel a kapszulák bevétele után fogyasszon további bő folyadékot a megfelelő hidratáció és optimális felszívódás biztosítása érdekében. Ezt követően egyéb gyógyszereit is beveheti és a szokásos napi rutin folytatható.
- **Időzítés:** a kapszulákat reggel, éhgyomorra kell bevenni. Alkoholtartalmú, illetve forró italokkal egyidejűleg a kapszulák nem alkalmazhatók.

3.2 Csomagolás

- A DiffBiome kapszulák sötét üvegtartályba vannak csomagolva, amelyek hatékony védelmet biztosítanak a fény ellen. Ez a csomagolás biztosítja a mikroorganizmusok életképességének megőrzését és az állandó terápiás hatékonyságot a kezelés során.
- **Minden tartály 30 kapszulát tartalmaz, ami 10 napi adagnak felel meg és amelyre kisserelési egységként hivatkozunk. A szokásos kezelési protokollok mellett egy üvegtartály egy beteg teljes kezelési időszakára elegendő.**
- Nedvesség- és szennyeződés elleni védelem
 - Zárszalag: Minden tartály manipulációt jelző zárral van ellátva, amely biztosítja a termék épségét és megakadályozza annak sérülését.
 - Gyermekzár: A helyi előírásoknak megfelelően gyermekbiztos kupak is felhasználható a biztonság növelése és az illetéktelen hozzáférés megakadályozása érdekében. Az Ön által megrendelt készítmény abban az esetben van gyermekzárral ellátva, ha az Ön országában ez előírás.
- Címkézés
 - A címke egyértelműen tartalmazza a termék nevét, a kapszulák számát, a tételszámot, a lejárat dátumot és a tárolási utasításokat az egyszerű tájékozódás érdekében.
 - A címke tartalmaz egy kijelölt helyet, ahol az egészségügyi szolgáltatók vagy gyógyszerészek szükség esetén feltüntethetik a kiadás dátumát.

3.3 Tárolás

- **Szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C / 77°F):** Tárolja bontatlan, eredeti csomagolásban. A termék legfeljebb 6 hónapon (180 napon) át stabil, ha elkerüli a túlzott hőt és a közvetlen napfényt.
- **Hűtve (+4°C és +8°C / 39–46°F között):** Zárt, sötét üveg tartályban tárolva a termék akár 24 hónapig is stabil marad.
- **Mélyhűtve (-20°C / -4°F alatt):** Megfelelően lezárva és fénytől védve a termék akár 5 évig is tárolható.
- Tárolási javaslatok
 - Ügyeljen arra, hogy a tartályt használaton kívül szorosan lezárva tárolja.
 - Tárolja függőleges helyzetben, hogy minimalizálja a kapszulák sérülésének kockázatát.
 - Kerülje a tartály gyakori nyitását és zárását, mivel ez befolyásolhatja a belső páratartalom szintjét.

3.4 Adagolás

- **Szokásos kezelési protokoll:** az ajánlott adagolás napi 3 kapszula, meghatározott időtartamon keresztül, általában körülbelül 10 napig, a kezelési protokolltól függően.

- **Orvosi mérlegelés:** a pontos adagolást és kezelési időtartamot a kezelőorvosnak kell meghatározni, a beteg klinikai állapotához, kórtörténetéhez és toleranciájához igazítva. A kezelés általában DiffBiome 30(V) alkalmazásával kezdődik, amelyet legalább 10 egymást követő napon keresztül kell beszedni. Ha a székletürítések gyakorisága nem csökken, a kezelést a DiffBiome+ kapszulával kell megkísérelni, amelyet addig kell folytatni, amíg minden tünet és klinikailag jelentős panasz meg nem szűnik.

3.5 Kivezetés

1. **Fokozatos kivezetés:** Bizonyos esetekben, például gyakori kiújulás esetén, fokozatos kivezetési protokoll alkalmazható, amely során a kezdeti napi dózist fokozatosan csökkenteni kell.
2. **Klinikai megfigyelés:** A betegek állapotát szorosan figyelemmel kell kísérni az adag csökkentése során, hogy a tünetek esetleges visszatérését vagy mellékhatások kialakulását észlelni lehessen. Kiújulás esetén a maximális napi dózist kell ismét alkalmazni és a kezelési protokoll megismételhető. A második kezelési periódus után erősen ajánlott új sarzsot (LOT-ot) választani.
3. **Utánkövetés:** a kezelés befejezése után (általában az utolsó adag beadását követő 1–2 héten belül) javasolt a beteg utánkövetése, a terápia eredményének kiértékelése a beteg gyógyulásának megítélése céljából.

4. Előnyök

4.1 Non-invazív alkalmazás

A szájon át alkalmazható kapszulák minimálisan invazív alternatívát kínálnak a hagyományos MTT módszerekkel szemben – mint például a kolonoszkópia vagy a beöntés – csökkentve a betegeknek okozott kellemetlenséget és az eljárás kockázatait.

4.2 Magas hatékonyság

Klinikai kutatások bizonyítják, hogy az MTT kapszulák jelentősen csökkenthetik a *C. difficile* fertőzések kiújulásának arányát azáltal, hogy helyreállítják a mikrobiális diverzitást és visszaszorítják a káros kórokozók túlszaporodását.

4.3 Azonnal alkalmazható terápia

A DiffBiome teljes mértékben előkészített, szigorúan tesztelt termék, amelyet az egészségügyi intézmények közvetlenül alkalmazhatnak. Ez megszünteti a helyszíni székletfeldolgozás, a donorszűrés vagy a bonyolult MTT előkészítési lépések szükségességét, biztosítva az egységes, magas minőségű terápiát, miközben időt és erőforrást takarít meg.

4.4 Kényelmes alkalmazás

A szájon át alkalmazható kapszulák könnyen tárolhatók és ambuláns környezetben is adagolhatók, ezáltal csökkentik az egészségügyi intézmények logisztikai terheit, és mérséklik a speciális eljárásoktól való függőséget. A kapszula-forma jelentősen növeli a betegek terápiás együttműködését.

5. Árazás, Mennyiségi kedvezmények és csomagolási opciók

5.1 Árazás

A DiffBiome végső ára a forgalmazói megállapodásoktól és a helyi szabályozásoktól függően változhat. Közepesen súlyos megbetegedés esetén az átlagos kezelési

volumen 30 és 60 kapszula között mozog, míg súlyos, antibiotikum-terápiának ellenálló esetekben a kezelés ennél nagyobb mennyiség alkalmazását is igényelheti.

5.2 **Mennyiségi kedvezmények**

Nagy tételben történő rendelés esetén mennyiségi kedvezmény biztosítható, így csökkentve a beszerzés költségét.

5.3 **Termékcsomagok**

A DiffBiome minimálisan 30 kapszulát tartalmazó kiszerelésben rendelhető, amely egy teljes kezelés lebonyolítására elegendő. Bizonyos csomagolási vagy mennyiségi kedvezmények szintén elérhetők lehetnek, a rendelés méretétől és a forgalmazói feltételektől függően.

6. További információk

6.1 **Donorok szűrése és biztonság**

- **Alapos szűrés:** A donoroktól származó humán mikrobióta az érvényes irányelveknek megfelelően (pl. EMA, WGO, EAGEN vagy helyi egészségügyi hatósági előírások) szerint alapos szűréseken esik át.
- **Átfogó vizsgálatok:** A fertőző kórokozók kizárása érdekében szigorú mikrobiológiai, szerológiai és parazitológiai tesztek kerülnek elvégzésre.
- **Minőségbiztosítás:** A GMP-előírásoknak megfelelő gyártási folyamat számos minőségellenőrzési pontot tartalmaz, hogy biztosítsa a termék állandó minőségét és biztonságos alkalmazhatóságát.

6.2 **Gyógyszerkölcsonhatások**

- **Antibiotikumok:** Az antibiotikumok egyidejű alkalmazása csökkentheti a DiffBiome hatékonyságát. Javasolt az antibiotikus kezelés befejezése legalább 48 órával a DiffBiome-terápia megkezdése előtt.
- **Probiotikumok:** A DiffBiome és a probiotikus készítmények közötti kölcsönhatásokról korlátozott adatok állnak rendelkezésre. A probiotikumok használatát a DiffBiome-terápia során kerülni kell, kivéve, ha azt egészségügyi szakember javasolja.

6.3 **Ismert mellékhatások**

- **Gyakori és enyhe:** Gyomor-bélrendszeri diszkomfort, puffadás, bélgázképződés, hasmenés vagy székrekedés. Ezek a tünetek általában átmenetiek és nem igényelnek orvosi beavatkozást.
- **Ritka, de súlyos:** Fertőzések vagy allergiás reakciók fordulhatnak elő, amelyek szoros megfigyelést igényelnek. Jelentős vagy szokatlan tünetek esetén azonnali orvosi értékelés és a történetek jelentése szükséges.

6.4 **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

- **Immunhiányos betegek:** A súlyos immunhiányos állapotban lévő vagy immunszuppresszív terápiában részesülő betegeket szorosan monitorozni kell, mivel fokozott fertőzésveszélynek vannak kitéve.
- **Terhesség és szoptatás:** Korlátozott adatok állnak rendelkezésre; a kezelést csak alapos orvosi mérlegelést követően szabad elkezdni.
- **Egyéb ellenjavallatok:** Súlyos aktív gyomor-bélrendszeri betegségek (pl. toxikus megakolon, fulmináns kolitisz) vagy gyanított véráramfertőzések esetén a DiffBiome alkalmazását alapos mérlegelésnek kell megelőznie.

7. Gyártási folyamatok és minőségellenőrzés

7.1 Donoralkalmasság és átfogó orvosi értékelés

- **Alapos előzetes értékelés:** Minden potenciális donort átfogó orvosi vizsgálatnak vetnek alá, amely részletes kórtörténet-felvételt, fizikális vizsgálatot és szabványos diagnosztikai tesztek tartalmaz. Ezek célja, hogy a jelenlegi orvosi ismeretek alapján kizárjanak minden olyan betegséget vagy állapotot, amely mikrobióta transzferrel átvihető.
- **Étrend és táplálkozási követelmények:** A donorok az egészségügyi szakemberek által ajánlott étrendet követik, amely magában foglalja az antibiotikum-mentes állati fehérjéket a stabil és egészséges mikrobióta fenntartása érdekében. A donáció időtartama alatt rendszeres orvosi vizsgálatok biztosítják a magas minőségű donátumokat.

7.2 Szerológiai vizsgálatok

- **Rendszeres szűrés:** A donorok legalább két különálló szerológiai vizsgálat alá esnek. A vizsgálatok között 8 hét telik el. Így kiszűrhetőek a vérrel és testnedvekkel átvihető fertőzések.
- **Vizsgálatok köre:**
 - HIV 1–2 (humán immundeficiencia vírus)
 - Hepatitis A, B, C, E
 - *Treponema pallidum* (szifilisz)
 - Gyulladásos markerek vérszérumban és székletben
- **Alkalmasság:** Csak azok a donorok alkalmasak, akik minden ismételt teszt során negatív eredményt produkálnak.

7.3 A donált széklet mikrobiológiai vizsgálata (Donátum)

- **Kórokozók szűrése:** Az adományozott székletet („donátum”) multiplex PCR illetve hagyományos mikrobiológiai módszerekkel vizsgálják, hogy az enterális kórokozók kimutathatóak legyenek, úgymint:
 - *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*
 - Enteropathogenic *E. coli* groups (EAEC, EPEC, ETEC, STEC, EIEC)
 - *Clostridioides* fajok
 - *Plesiomonas*, *Vibrio*
 - *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*
 - Adenovírus, Astrovírus, Norovírus, Rotavírus, Sapovírus, SARS-CoV-2
 - *Helicobacter pylori*
 - Multirezisztens organizmusok (MRSA, MRSE, VRE, ESBL, CRE)
- **Eredmény:** Kizárólag a megadott kórokozóktól mentesnek bizonyult donor minták kerülnek felhasználásra a DiffBiome kapszulák végleges alapanyagaként.

7.4 Feldolgozás és kapszulázás

- A kórokozók szűrését követően a donor székletéből bakteriális szuszpenzió, majd liofilizátum készül. A mikroorganizmusok életképességének és stabilitásának megőrzése érdekében speciális gyógyszerészeti eljárás alkalmazásával történik a kapszulázás.

7.5 Segédanyagok és vitalizáló adalékok

- Az optimális bakteriális életképesség biztosítása és a gyártási integritás támogatása érdekében minden kapszulában megtalálható:
 - *Amylum solani* (burgonyakeményítő)
 - Inulin (cikóriából származó)
 - Piridoxál-5'-foszfát (B6-vitamin)

- Cianokobalamin (B12-vitamin)
- Pteroil-monoglutaminsav (folsav, B9-vitamin)

Ezeket az összetevőket úgy válogatták össze, hogy elősegítsék a mikrobiális stabilitást, a baktériumok életképességét a tárolás során, és maximalizálják a betegbiztonságot.

7.6 Sarzs (LOT)-azonosítás és dokumentáció

- Minden gyártási tétel egyedi azonosítót kap, amely segít nyomon követni valamennyi kapcsolódó gyártási adatot, beleértve a donorinformációkat, a gyártás dátumát és az alapanyag-felhasználást.
- A termék forgalomba hozatala előtt kötelező tesztek elvégzésére kerül sor (pl. mikrobiológiai tisztasági vizsgálatok, életképes baktériumok számlálása, aktív anyagtartalom) előre meghatározott rend szerint.

7.7 Mikrobiológiai tesztelés és szennyeződés kizárása

- Hagyományos tenyésztési módszerekkel és multiplex PCR-rel végzett mikrobiológiai vizsgálatok biztosítják, hogy a termék ne tartalmazzon szennyeződések vagy nem kívánt kórokozókat.
- Mivel a termék élő baktériumokat tartalmaz, készítése lehetetlen steril körülmények között. Ugyanakkor szigorú kizárási protokoll van érvényben a kritikus kórokozók kiszűrésére.
- A vizsgálati protokollok szigorú helyi és nemzetközi irányelveket (pl. EMA, WGO, EAGEN) követnek a biológiai termékek mikrobiológiai minőségének biztosítására.

7.8 Segédanyagok és további összetevők

- Valamennyi segédanyag (pl. *Amylum solani* [burgonyakeményítő], inulin) és kiegészítő vitamin (B6, B12, folsav) szigorú minőségellenőrzésen esik át, amely magában foglalja a tisztaság, az azonosítás és a nem kívánt szennyeződések hiányának (pl. nehézfémek, maradék oldószerek) igazolását.
- Szükség esetére rendelkezésre kell állnia a beszállítóktól származó tanúsítványoknak (CoA) a helyszíni ellenőrzések vagy belső vizsgálatok elvégzése során a vonatkozó gyógyszerkönyvi vagy belső előírásoknak való megfelelés igazolására.

7.9 Folyamatos minőségellenőrzés

- A QA-csapatok rendszeresen ellenőrzik a gyártási folyamatokat, dokumentációt és minőségellenőrzési teszteredményeket, hogy biztosítsák a GMP-nek való folyamatos megfelelést.
- Minden eltérés vagy specifikáción kívüli eredmény (OOS) alapos kivizsgálásra kerül, és megfelelő korrekciós intézkedések kerülnek bevezetésre a termék integritásának és a vonatkozó szabályozási környezetnek történő megfelelés fenntartása érdekében.

8. Speciális populációk

8.1 Idős betegek

- Az idősebb betegek esetében a gyakori társbetegségek és a többféle gyógyszer egyidejű alkalmazása miatt a DiffBiome alkalmazása fokozott óvatosságot és szorosabb megfigyelést igényel a lehetséges mellékhatások és kölcsönhatások elkerülése érdekében.

8.2 Gyermekgyógyászati alkalmazás

- A DiffBiome jelenleg nem engedélyezett 18 év alatti betegek számára. További kutatások folynak az MTT biztonságosságának és hatékonyságának értékelésére gyermekgyógyászati populációkban.

9. További szempontok és szabályozási státusz

9.1 Szabályozási besorolás

A DiffBiome orvosi terápiaként (MTT), emberi eredetű anyagokból készült készítményként van besorolva. Az EU szabályozó hatóságai várhatóan 2026 végére véglegesítik besorolását.

9.2 Rendelés és kiadás

A DiffBiome kizárólag szakképzett egészségügyi szakember felügyelete mellett alkalmazható. Használata bizonyos protokollok betartását vagy külön engedélyezést igényelhet a regionális és nemzeti szabályozások szerint.

9.3 Gyógyszerbiztonság és jelentési kötelezettség

Minden felmerülő mellékhatást jelenteni kell az illetékes egészségügyi hatóságnak (pl. FDA, EMA vagy helyi szabályozó szervek) a vonatkozó nemzeti előírásoknak megfelelően.

Megjegyzés: Ez az adatlap tájékoztató jellegű, egészségügyi szakembereknek és betegeknek szól. Minden új kezelés megkezdése előtt kérjen tanácsot egészségügyi szakembertől!

2025. január 8.

MicroBiome Bank Ltd.

verziószám: 20220114_002