

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Diftavax suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki, cjepivo protiv difterije sa smanjenim sadržajem antigena i tetanusa, adsorbirano

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza od 0,5 ml sadrži:

Toksoid difterije<sup>1</sup> ..... ne manje od 2 internacionalne jedinice (IU)<sup>2</sup>  
Toksoid tetanusa<sup>1</sup> ..... ne manje od 20 internacionalnih jedinica (IU)<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Adsorbiran na aluminijev hidroksid, hidratizirani (0,6 miligrama Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> Kao donja granica pouzdanosti (p= 0,95)

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: natrij (manje od 23 mg), kalij (manje od 39 mg)

Cjepivo može sadržavati formaldehid u tragovima zbog njegove uporabe u proizvodnom postupku (vidjeti dio 4.3).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

Cjepivo je mutna suspenzija bijele do svijetlo bež boje; stajanjem može doći do pojave taloga bijele do svijetlo bež boje koji protresanjem nestaje.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Ovo cjepivo indicirano je za cijepljenje odraslih osoba starijih od 18 godina u sljedećim slučajevima:

- Primarno cijepljenje
- Postekspozicijska profilaksa rane inficirane tetanusom, u slučaju kada je potrebno docjepljivanje protiv difterije
- Docjepljivanje protiv difterije i tetanusa. Sadržaj toksoida difterije je smanjen na jednu desetinu normalne doze kako bi se minimalizirao rizik od nastanka teške reakcije preosjetljivosti

Ovo cjepivo je indicirano za primjenu u djece starije od 6 godina za:

- Docjepljivanje protiv difterije i tetanusa. Sadržaj toksoida difterije je smanjen na jednu desetinu normalne doze kako bi se minimalizirao rizik od nastanka teške reakcije preosjetljivosti

Primjena ovog cjepiva treba se temeljiti na službenim preporukama.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

### Doziranje

- Za docjepljivanje se preporučuje jedna doza od 0,5 ml svakih 10 godina
- Za primarno cijepljenje treba primijeniti 3 doze od 0,5 ml koje se daju u određenim mjesečnim intervalima
- Postekspozicijsko cijepljenje preporučuje se prema tablici dolje:

Vrsta rane	PACIJENT NIJE CIJEPLJEN ILI CIJEPLJENJE NIJE DOVRŠENO	PACIJENT JE CIJEPLJEN Vrijeme koje je prošlo od cijepljenja	
		5 do 10 godina	>10 godina
<b>Mala-čista</b>	Započeti ili dovršiti cijepljenje: 1 doza od 0,5 ml tetanus toksoida	-	Tetanus toksoid: 1 doza od 0,5ml
<b>Velika- čista ili inficirana tetanusom</b>	U jednu ruku: Humani tetanus imunoglobulin, 250 IU* U drugu ruku: Tetanus toksoid**: 1 doza od 0,5 ml	Tetanus toksoid: 1 doza od 0,5ml	U jednu ruku: Humani tetanus imunoglobulin, 250 IU* U drugu ruku: Tetanus toksoid: 1 doza od 0,5 ml*
<b>Inficirana tetanusom-odgođeni ili nepotpuni debridement</b>	U jednu ruku: Humani tetanus imunoglobulin, 500 IU* U drugu ruku: Tetanus toksoid**: 1 doza od 0,5 ml Antibiotska terapija	Tetanus toksoid: 1 doza od 0,5ml Antibiotska terapija	U jednu ruku: Humani tetanus imunoglobulin, 500 IU* U drugu ruku: Tetanus toksoid: 1 doza od 0,5 ml* Antibiotska terapija

\*Za svako mjesto primjene koristiti zasebne igle i štrcaljke

\*\*Završiti cijepljenje u skladu s programom cijepljenja

### Način primjene

S obzirom na to da je ovo cjepivo adsorbirano, preporučuje se intramuskularna primjena kako bi se smanjila mogućnost nastanka lokalnih reakcija. Preporučeno mjesto primjene je anterolateralna regija bedra ili nadlaktice.

Cjepivo se može primijeniti i duboko supkutano. Međutim, ne preporučuje se cjepivo primijeniti intradermalno.

Treba biti dostupna odgovarajuća oprema za oživljavanje.

Plan cijepljenja treba se temeljiti na službenim preporukama.

Za uputu o pripremi cjepiva prije primjene vidjeti dio 6.6.

### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. ili formaldehid (koji može biti prisutan u tragovima zbog njegove uporabe u postupku proizvodnje).
- Reakcija preosjetljivosti ili neurološki poremećaj nakon prethodnog cijepljenja ovim cjepivom.

Cijepljenje je potrebno odgoditi u slučaju vrućice i teže akutne bolesti, osobito ako se radi o infekciji ili progresiji kronične bolesti i ukoliko cijepljenje nije apsolutno indicirano (npr. u slučaju tetanusom inficirane rane koja može dovesti do smrti).

#### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Kao i kod svih drugih cjepiva koja se injiciraju, potrebno je osigurati odgovarajući medicinski nadzor i liječenje zbog moguće rijetke pojave anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva.

Kako bi se spriječio rizik nastanka reakcija preosjetljivosti, treba izbjegavati primjenu u osoba koje su završile primarno cijepljenje ili su u proteklih 5 godina već docijepljene cjepivom koje sadrži toksoid tetanusa.

Sinkopa može nastupiti nakon ili čak prije bilo kojeg cijepljenja kao psihogena reakcija na ubod igle. Potrebno je osigurati postojanje i provođenje mjera sprječavanja nastanka ozljeda uzrokovanih nesvjesticom te zbrinjavanja sinkopalnih reakcija.

Kao i kod ostalih cjepiva, zaštitni imuni odgovor možda se neće postići u svih cijepljenih osoba.

Kao i sva ostala cjepiva koja se primjenjuju intramuskularno, ovo cjepivo treba pažljivo primjenjivati u osoba s trombocitopenijom ili poremećajem koagulacije, kao i u osoba na antikoagulantnoj terapiji, jer u njih prilikom intramuskularne primjene može doći do krvarenja. U tih se osoba može razmotriti duboka supkutana primjena, iako u tom slučaju raste rizik pojave lokalnih reakcija.

Imunosupresivna terapija ili stanje imunodeficijencije mogu utjecati na smanjenje imunološkog odgovora na cijepljenje. Iz tog razloga se preporučuje odgoditi cijepljenje do završetka liječenja ili prethodno osigurati dobru zaštitu bolesnika. Međutim, preporučuje se cijepljenje osoba s kroničnom imunosupresijom, kao što je HIV infekcija, ukoliko to dopušta njihovo postojeće zdravstveno stanje, bez obzira na to što će imunološki odgovor biti ograničen.

Ukoliko se prilikom prethodnog cijepljenja cjepivom koje sadrži toksoid tetanusa pojavio Guillain-Barreov sindrom ili brahijalni neuritis, odluka o cijepljenju bilo kojim cjepivom koje sadrži toksoid tetanusa treba se bazirati na procjeni omjera mogućih koristi i rizika. Cijepljenje je opravdano kada nije završena primarna serija cijepljenja (npr. kada je pacijent primio manje od tri doze cjepiva).

Ni pod kojim uvjetima NE injicirati intravaskularno; pobrinuti se da igla ne penetrira krvnu žilu.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija i manje od 1 mmol (39 mg) kalija po dozi, tj. zanemarive količine natrija i kalija.

#### Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu zabilježene interakcije s ostalim lijekovima.

Nema kontraindikacije za primjenu ovog cjepiva tijekom iste posjete u kojoj se daju ostala uobičajena cjepiva.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Cjepivo protiv difterije

Nema podataka o teratogenosti.

Klinički gledano, do danas nisu zabilježeni slučajevi deformiteta ili fetotoksičnog učinka.

Međutim, postojeći podaci o sigurnosti primjene ovog cjepiva u trudnica nisu dovoljni da bi se isključili svi mogući rizici.

S obzirom na to da ovo cjepivo može izazvati hipertermiju, trudnice koje su već prethodno primile ovo cjepivo trebale bi se cijepiti s cjepivom koje sadrži smanjenu količinu antigena.

#### Cjepivo protiv tetanusa

Prema postojećim eksperimentalnim i kliničkim podacima, ukoliko je to potrebno, ovo cjepivo može se primijeniti u svim stadijima trudnoće.

Zbog mogućeg rizika i kao mjera opreza, primjenu kombiniranog cjepiva protiv difterije i tetanusa treba izbjegavati u trudnica osim ako osoba živi ili putuje u endemsko područje. Postoji li potreba za cijepljenjem protiv ovih bolesti, preporučuje se primijeniti monovalentno cjepivo.

Nema kontraindikacija za primjenu ovog cjepiva prilikom dojenja.

### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Nisu provedene studije utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Za moguće nuspojave koje mogu imati utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima vidjeti dio 4.8.

### **4.8. Nuspojave**

Nuspojave su klasificirane prema sljedećim kategorijama učestalosti:

- Vrlo često ( $\geq 10\%$ )
- Često ( $\geq 1\%$ ,  $< 10\%$ )
- Manje često ( $\geq 0,1\%$ ,  $< 1\%$ )
- Rijetko ( $\geq 0,01\%$ ,  $< 0,1\%$ )
- Vrlo rijetko ( $< 0,01\%$ )
- Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

Temeljem spontanog prijavljivanja niže navedene nuspojave zabilježene su tijekom postmarketinškog praćenja lijeka.

#### Poremećaji krvi i limfnog sustava

Nepoznato: Limfadenopatija

#### Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: Reakcija preosjetljivosti tipa I, kao što je anafilaktička reakcija

#### Poremećaji živčanog sustava

Nepoznato: Glavobolja

#### Poremećaji krvožilnog sustava

Nepoznato: Pad krvnog tlaka (povezano s nastankom reakcije preosjetljivosti tipa I)

#### Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato:

- Alergiji slični simptomi, kao što su generalizirani pruritus, urtikarija i edem
- Angioedem

#### Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Nepoznato: Mialgija, artralgija

## Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Nepoznato:

- Edem lica
- Reakcije na mjestu primjene kao što su bol, osip, induracija ili edem koje se mogu pojaviti 48 sati nakon cijepljenja i biti prisutne jedan do dva dana. Ove reakcije ponekad može pratiti i nastanak potkožnog čvorića. Slučajevi aseptičnog apscesa prijavljeni su iznimno.
- Prolazna vrućica
- Slabost

Ove reakcije primijećene su češće u hiperimuniziranih osoba, osobito u onih koji su prečesto docjepljivane.

Potencijalne nuspojave (nuspojave koje nisu direktno prijavljene za cjepivo Diftavax, ali su prijavljivane za ostala cjepiva koja sadrže jednu ili više antigenskih komponenti ovog cjepiva ili nekog drugog cjepiva istog sastava):

- Brahijalni neuritis i Guillain Barre sindrom prijavljivani su nakon cijepljena cjepivom koje sadrži komponentu tetanusa

## Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava **navedenog u [Dodatku V.](#)**

## **4.9. Predoziranje**

Nema podataka.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: cjepiva, bakterijska cjepiva; ATK oznaka: J07AM51

Imunost je pojačana u danima nakon docjepljivanja i smatra se da može trajati 5 do 10 godina.

### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

Nije primjenjivo.

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja akutne toksičnosti, toksičnosti ponovljenih doza i ispitivanja lokalne tolerancije.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

acetatna kiselina i/ili natrijev hidroksid za podešavanje pH

otopina pufera:

natrijev klorid

natrijev hidrogenfosfat dihidrat

kalijev dihidrogenfosfat  
kloridna kiselina i/ili natrijev hidroksid za podešavanje pH  
voda za injekcije

Adjuvans je naveden u dijelu 2.

## **6.2. Inkompatibilnosti**

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

## **6.3. Rok valjanosti**

3 godine.

Nakon otvaranja cjepivo je potrebno odmah iskoristiti.

## **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati i prevoziti na hladnom (2°C - 8°C).

Ne zamrzavati.

Štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

## **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

0,5 ml suspenzije za injekciju u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) s čepom klipa (brombutil ili klorbutil), s pričvršćenom iglom i zaštitom za iglu.

Pakiranje s 1 štrcaljkom u kutiji.

## **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Prije primjene cjepivo treba postići sobnu temperaturu.

Protresti prije upotrebe kako bi se dobila homogena suspenzija.

Vidjeti i dio 4.2.

Prije primjene vizualno pregledati cjepivo. Cjepivo se ne smije upotrijebiti ukoliko boja nije odgovarajuća ili ako su u suspenziji prisutne strane čestice.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Francuska

## **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-126128199

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

29. lipnja 2013./ 19. srpnja 2019.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

28. listopada 2020.