

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

TETANUS GAMMA

250 IU/ml rastvor za injekciju

tetanus imunoglobulin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

Humani tetanus imunoglobulin

	TETANUS GAMMA 250 IU/1 ml
Humani protein	100 - 180 g/l
od čega je imunoglobulin G (IgG) barem	90%
antitijela protiv tetanus toksina	250 IU/ml (250 IU/napunjena šprica)

Distribucija IgG subklasa :

IgG₁ 65,1%

IgG₂ 30,3%

IgG₃ 3,2%

IgG₄ 1,4%

Maksimalni sadržaj IgA iznosi 300 mikrograma/ml.

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim djelovanjem: ovaj lijek sadrži 0,39 mmol (ili 9 mg) natrija po ml, tj. u suštini je "bez natrija".

Za punu listu pomoćnih supstanci pogledati dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

1. Post-ekspozicijska profilaksa

Neposredna profilaksa poslije povreda koje su podložne tetanusu kod pacijenata koji nisu adekvatno vakcinisani, kod pacijenata čiji status imunizacije nije sa sigurnošću poznat i kod pacijenata sa ozbiljnim nedostacima u stvaranju antitijela.

2. Terapija klinički manifestiranog tetanusa

Aktivna vakcinacija protiv tetanusa trebalo bi uvijek da se obavlja zajedno sa davanjem tetanus imunoglobulina, izuzev ukoliko postoje kontraindikacije ili potvrda adekvatne vakcinacije.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Profilaksa kod rana podložnih tetanusu

- 250 IU, izuzev ukoliko se smatra da je rizik suviše velik
- doza se može povećati na 500 IU u slučaju:
 - inficiranih rana, gdje se odgovarajući hirurški tretman ne može postići unutar 24 sata,
 - dubokih ili kontaminiranih rana sa oštećenjem tkiva ili smanjenim dovodom kiseonika, kao i povrede stranim tijelima (ubodi, ugrizi, povrede od hitaca).

Terapija klinički manifestiranog tetanusa

Nekoliko studija sugerišu vrijednost humanogog tetanus imunoglobulina u liječenju klinički manifestiranog tetanusa jednaku pojedinačnim dozama od 3000 do 6000 IU u kombinaciji sa drugim odgovarajućim kliničkim postupcima.

Pedijatrijski populacija

Doze u djece i adolescenata (0-18 godina) se ne razlikuju od doza za odrasle.

Način primjene

Humani tetanus imunoglobulin bi trebalo davati intramuskularnim putem. Ukoliko je potrebna velika zapremina (>2 ml za djecu ili >5 ml za odrasle), preporučuje se da se ova zapremina ordinira u podijeljenim dozama na različitim mjestima.

Kada je neophodna istovremena primjena imunoglobulina i vaccine, treba ih aplicirati na različita mjesta.

Za profilaksu, ukoliko je intramuskularna primjena kontraindicirana (poremećaji u krvarenju), injekcija se može dati potkožno. Međutim, treba znati da nema podataka o kliničkoj efikasnosti koji bi opravdali primjenu potkožnim putem.

Za akutnu terapiju, ukoliko intramuskularno ordiniranje nije klinički prikladno, može se koristiti alternativni proizvod za intravenoznu primjenu, ukoliko je na raspolaganju.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili na neku od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.

Preosjetljivost na humane imunoglobuline.

Ne primjenjujte lijek TETANUS GAMMA u krvne sudove zbog rizika od šoka (vidjeti dio 4.4).

Ne primjenjujte lijek TETANUS GAMMA kod osoba koje imaju antitijela na IgA. Prisutnost antitijela na IgA je rijetko stanje koje se javlja kod osoba bez IgA u krvi (vidjeti dio 4.3).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, zaštićeni naziv i broj serija primijenjenog lijeka moraju se tačno zabilježiti (ili navesti) u kartonu pacijenta.

Osigurajte da TETANUS GAMMA ne bude apliciran u krvni sud zbog rizika od pojave šoka (vidjeti dio 4.3). Prave reakcije preosjetljivosti su rijetke.

TETANUS GAMMA sadrži malu količinu IgA. Pojedinci koji su deficitarni sa IgA imaju potencijal da razviju IgA antitijela i mogu imati anafilaktičke reakcije poslije primjene krvnih komponenti koje sadrže IgA. Ljekar, prema tome, mora da odredi koristi od liječenja sa TETANUS GAMMA nasuprot potencijalnog rizika od reakcija preosjetljivosti (vidjeti dio 4.4).

Rijetko, humani tetanus imunoglobulini mogu da dovedu do pada krvnog pritiska sa anafilaktičkom reakcijom, čak i kod pacijenata koji su tolerirali prethodno liječenje sa humanim imunoglobulinom. Sumnja u alergijski ili anafilaktički tip reakcija, zahtijeva hitan prekid davanja injekcije. U slučaju šoka, treba primijeniti standardni medicinski tretman šoka.

Viralna sigurnost

Standardne mjere za sprječavanje infekcija koje mogu proizići iz upotrebe lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme, uključuju pažljivu selekciju donora, monitoring svake donacije i plazma-pool-ova na specifične znakove prisustva infekcije, uključujući korake pri proizvodnji kojima se mogu inaktivirati/ukloniti virusi.

Unatoč tim mjerama, kada se lijekovi pripremaju iz ljudske krvi ili plazme, mogućnost prenošenja infekcije ne može biti potpuno isključena. To vrijedi za nepoznate ili viruse u nastajanju kao i druge vrste infekcija.

Poduzete mjere su se pokazale učinkovite za viruse sa ovojnicom kao što je virus humane imunodeficijencije (HIV), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV) i za virus bez ovojnice kao što je hepatitisa A (HAV).

Poduzete mjere mogu biti ograničene protiv virusa bez ovojnice, kao što je parvovirus B19.

Postoje pouzdana klinička iskustva u pogledu smanjene transmisije hepatitisa A ili parvovirusa B19 zajedno sa imunoglobulina i takođe se pretpostavlja da sadržaj antitijela predstavlja važan doprinos viralnoj sigurnosti.

Strogo se preporučuje da se svaki put kada se TETANUS GAMMA daje pacijentu, zabilježe naziv i serijski broj proizvoda, kako bi se mogla pratiti veza između pacijenta i korištene serije proizvoda.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih specifičnih podataka za pedijatrijsku populaciju. Gore navedena posebna upozorenja i mjere opreza primjenjuju se i na djecu i adolescente (0-18 godina).

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Žive atenuirane virusne vakcine

Primjena imunoglobulina može interferirati sa razvojem imunološkog odgovora na žive atenuirane virusne vakcine poput vakcine protiv rubeole, zaušnjaka i varičele, kroz period od 3 mjeseca.

Treba proći period od tri mjeseca od primjene imunoglobulina do vakcinisanja živim atenuiranim virusnim vakcinama. Kada su ospice u pitanju ova oslabljenost može trajati i do 5 mjeseci.

Interferencije sa serološkim testovima

Poslije injekcije imunoglobulina, prolazno povećanje različitih pasivno transferiranih antitijela u krvi pacijenta može rezultirati nepouzdanim očitanjima pozitivnih rezultata seroloških testova.

Pasivna transmisija antitijela na antigene eritrocita, npr. A, B i D može da smeta nekim serološkim testovima koji su povezani sa antitijelima eritrocita, na primjer, antiglobulinski test (Coombs-ov test).

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća i dojenje

Sigurnost ovog medicinskog proizvoda za upotrebu u vrijeme trudnoće nije ustanovljena kontrolisanim kliničkim studijama. Kliničko iskustvo sa imunoglobulinima sugerira da ne treba očekivati da dođe do štetnih efekata tokom trudnoće ili dojenja niti na fetus i na novorođenče.

Plodnost

4.7. Utjecaj liječenja lijekom TETANUS GAMMA na plodnost nije procijenjen u kontroliranim kliničkim ispitivanjima. Međutim, kliničko iskustvo s imunoglobulinima upućuje na to da ne treba očekivati štetne efekte na plodnost. **Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama**

TETANUS GAMMA ne utiče ili zanemarivo utiče na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Klinički značajna neželjena dejstva koje se mogu javiti kao posljedica primjene proizvoda koji sadrže humani tetanus imunoglobulin za intramuskularnu primjenu uključuju reakcije preosjetljivosti i anafilaktički šok.

Ostala neželjena dejstva, koje se mogu pojaviti kod proizvoda koji sadrže humani tetanus imunoglobulin su: tahikardija, hipotenzija, glavobolja, mučnina, povraćanje, kožne reakcije, eritem, pruritus, artralgija, groznica, slabost i drhtavica.

Na mjestu primjene injekcije mogu se javiti sljedeće nuspojave: oticanje, bol, eritem, nastajanje otvrdnuća, osjećaj toplote, osip i svrbež,

Za sigurnost u odnosu na prenosive agense pogledajte dio 4.4.

Tabelarni popis neželjenih dejstava

Donja tabela je u skladu s MedDRA klasifikacijom sistema organa (SOC lista i preporučeni termin) i uključuje moguća neželjena dejstva koja se mogu javiti kao posljedica primjene lijekova koji sadrže humani tetanus imunoglobulin za intramuskularnu primjenu.

Učestalost je procijenjena prema sljedećem pravilu: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); vrlo rijetko ($< 1/10.000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

MedDRA standardna klasifikacija sistema organa (SOC)	Nuspojave (MedDRA preporučeni termin*)	Učestalost
Poremećaji imunološkog sistema	Preosjetljivost, anafilaktički šok	Nije poznato
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja	Nije poznato
Srčani poremećaji	Tahikardija	Nije poznato
Krvožilni poremećaji	Hipotenzija	Nije poznato
Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina, povraćanje	Nije poznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Reakcije na koži, eritem, svrbež, pruritus	Nije poznato
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Artralgija	Nije poznato

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Groznica, slabost, drhtavica Na mjestu primjene injekcije: otekline, bol, eritem, otvrdnuće, osjećaj topline, pruritus, osip, svrbež	Nije poznato
---	---	--------------

Tokom kliničkog ispitivanja provedenog s lijekom Tetanus Gamma, liječeno je 30 pacijenata, nije bilo nijednog neželjenog dejstva koji je bilo u vezi s upotrebom lijeka Tetanus Gamma.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih specifičnih podataka za pedijatrijsku populaciju

Prijavlivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavlivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje potpunije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Posljedice predoziranja nisu poznate.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Imunoserumi i imunoglobulini, humani tetanus imunoglobulin
ATC kod: J06BB02.

TETANUS GAMMA je biološki lijek.

Humani tetanus imunoglobulin sadrži uglavnom imunoglobulin G (IgG) sa posebno visokom sadržajem antitijela protiv toksina, koja stvara bakterija *Clostridium tetanus*.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Humani tetanus imunoglobulin za intramuskularnu primjenu je biorasploživ u cirkulaciji primaoca poslije 2- 3 dana.

Eliminacija

Humani tetanus imunoglobulin ima poluvrijeme života od oko 3-4 sedmice. Ovo poluvrijeme života može varirati od pacijenta do pacijenta.

IgG i IgG-kompleksi se cijepaju u ćelijama retikuloendotelijalnog sistema.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Imunoglobulin je normalni sastojak ljudskog organizma.

Kod životinja, testiranje toksičnosti jednokratnom dozom nema relevantnosti, jer veće doze rezultiraju preopterećenjem. Testiranje toksičnosti ponovljenim dozama i studije o embrio-fetalnoj toksičnosti nisu praktične usljed uvođenja i interferencije sa antitijelima. Efekti imunoglobulina na imunološki sistem novorođenčeta nisu proučavani.

Budući da klinička iskustva ne nagovještavaju da ima tumorogenih i mutagenih efekata imunoglobulina, eksperimentalne studije kod heterolognih vrsta nisu se smatrale neophodnim.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

Glicin
Natrijum hlorid
Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnost

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati sa drugim proizvodima.

6.3. Rok trajanja

3 godine.

6.4. Posebne mjere predostrožnosti pri čuvanju lijeka

TETANUS GAMMA skladišti se na temperaturi od +2 do +8°C (u frižideru).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnoj kutiji, u cilju zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

Napunjena šprica sa rastvorom za injekciju od 250 IU.

Kutija sadrži jednu napunjenu špricu od neutralnog transparentnog stakla sa 250 IU humanog tetanus imunoglobulina.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

TETANUS GAMMA rastvor za injekciju u napunjenoj šprici. Uvrnuti osovinu klipa i ubrizgati. Proizvod ne bi trebalo izlagati sobnoj temperaturi ili tjelesnoj temperaturi prije upotrebe.

Boja može varirati od bezbojne do blijedo-žute pa do svjetlo smeđe.

Ne koristiti rastvore koji su zamagljeni ili imaju talog.

Svaki neiskorišteni lijek ili odbačeni materijal treba biti odložen u skladu sa lokalnim zahtjevima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog i tercijarnog nivoa.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, Castelvecchio Pascoli, 55051 Barga (Lucca) Italy

Proizvođač gotovog lijeka

KEDRION S.p.A. S.S. 7 bis Km 19,5 S. Antimo (Napoli) Italy

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

PHARMA - MAAC d.o.o., Bačići 7, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Broj rješenja: 04-07.3-2-6390/19 od 27.05.2020.