

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Tetanus Gamma, 250 i.j./mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

INN: tetanus imunoglobulin, humani

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Aktivna supstanca humani tetanus imunoglobulin.

	Tetanus Gamma 250 i.j./mL
Humani protein	100 – 180 g/L
Od čega najmanje imunoglobulin G (IgG)	90%
Antitela protiv tetanus toksina	250 i.j./mL (250 i.j./ napunjen injekcioni špric)

Raspodela IgG po potklasama:

IgG1	65,1%
IgG2	30,3%
IgG3	3,2%
IgG4	1,4%

Maksimalan sadržaj IgA: 300 mikrograma/mL.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: ovaj lek sadrži 0,39 mmol (ili 9 mg) natrijuma po mL, tj. suštinski je bez natrijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu.

Bistar ili slabo opalescentan rastvor, bezbojan ili bledo žut ili svetlo braon; tokom čuvanja može doći do formiranja blagog zamućenja ili male količine vidljivih čestica.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

1. Post ekspoziciona profilaksa

Neodložna profilaksa kod osoba sa povredama koje mogu biti kontaminirane tetanusom i koje nisu adekvatno vakcinisane, čiji status imunizacije nije poznat i kod osoba sa teškim deficijencijom u stvaranju antitela.

2. Lečenje klinički manifestovanog tetanusa

Aktivnu tetanusnu vakcinaciju treba uvek primeniti zajedno sa tetanusnim imunoglobulinima osim u slučaju kontraindikacija ili potvrđene odgovarajuće vakcinacije.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Profilaksa kod rana koje mogu biti inficirane tetanusom

- 250 i.j., osim u slučajevima kada je rizik izuzetno visok.
- Doza se može povećati do 500 i.j. u slučaju:
 - Inficiranih rana kod kojih odgovarajući hirurški tretman ne može da se primeni u toku 24 sata;
 - Duboke ili kontaminirane rane sa oštećenjem tkiva i smanjenim dotokom kiseonika, kao i povrede izazvane stranim telom (npr. ujedi, ubodi i ustrelna rana)

Terapija klinički manifestovanog tetanusa

Nekoliko studija ukazuje da je vrednost humanog tetanus imunoglobulina u lečenju klinički manifestovanog tetanusa jednaka jednoj dozi od 3000 do 6000 i.j. u kombinaciji sa drugim odgovarajućim kliničkim procedurama.

Trebalo bi uzeti u obzir i druge zvanične preporuke za odgovarajuću upotrebu humanog tetanus imunoglobulina, za intramuskularnu primenu.

Pedijatrijska populacija

Doze kod dece i adolescenata (0-18) se ne razlikuju od doza za odrasle.

Način primene

Humani tetanus imunoglobulin treba upotrebljavati intramuskularnim putem.

Ako je potrebna velika zapremina (>2 mL kod dece ili >5 mL kod odraslih), preporučuje se upotreba podeljenih doza na različitim mestima.

Kada je neophodna simultana vakcinacija, imunoglobulini i vakcina se daju na dva različita mesta.

Za profilaksu, u slučaju kada je intramuskularna upotreba kontraindikovana (poremećaji krvarenja), injekcija se može primeniti supkutano. U svakom slučaju, treba napomenuti da nema podataka o kliničkoj efikasnosti kako bi se preporučila supkutana upotreba.

Za akutnu terapiju, ako intramuskularna upotreba nije klinički pogodna, treba upotrebiti alternativni proizvod za intravensku upotrebu.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
Preosetljivost na humane imunoglobuline.

Ne primenjujte lek Tetanus Gamma u krvne sudove zbog rizika od šoka (videti odeljak 4.4).

Ne primenjujte lek Tetanus Gamma kod pojedinaca koji imaju antitela na IgA. Prisustvo antitela na IgA je retko stanje koje se javlja kod pojedinaca bez IgA u krvi (videti odeljak 4.4).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Postarajte se da se lek Tetanus Gamma ne primeni u krvni sud, zbog rizika od šoka (videti odeljak 4.3).

Prave reakcije preosetljivosti su retke.

Lek Tetanus Gamma sadrži malu količinu IgA. Kod pojedinaca koji imaju nedostatak IgA postoji mogućnost razvoja IgA antitela i može doći do anafilaktičke reakcije nakon primene komponenti krvi koje sadrže IgA. Zbog toga lekar mora proceniti korist primene leka Tetanus Gamma kod ovih pacijenata u odnosu na potencijalni rizik od hipersenzitivne reakcije (videti odeljak 4.3).

Retko, humani tetanus imunoglobulin izaziva pad krvnog pritiska sa anafilaktičkom reakcijom, čak i kod pacijenata koji su ranije dobro podnosili lečenje humanim imunoglobulinima.

Sumnja na alergijski ili anafilaktički tip reakcija zahteva neposredan prekid injekcije. U slučaju šoka, treba odmah primeniti standardnu anti-šok terapiju.

Virusna bezbednost

Standardne mere za prevenciju infekcija usled upotrebe lekova proizvedenih od humane krvi ili plazme uključuju selekciju donora, ispitivanje prisutnosti specifičnih markera infekcije u pojedinačnim donacijama i sveukupnoj prikupljenoj (engl. *pool*) plazmi, kao i uvođenje efektivnih proizvodnih koraka za inaktivaciju/uklanjanje virusa.

Bez obzira na to, kada se primenjuju lekovi pripremljeni od humane krvi ili plazme, mogućnost prenosa infektivnih agenasa se ne može u potpunosti isključiti. Ovo se takođe odnosi na nepoznate ili novootkrivene viruse i druge patogene.

Preduzete mere se smatraju efektivnim za viruse sa omotačem kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV) i za viruse bez omotača kao što je hepatitis A virus (HAV).

Mere koje se preduzimaju se smatraju ograničeno efikasnim protiv virusa bez omotača kao što je parvovirus B19.

Postoji uverljivo kliničko iskustvo o tome da se hepatitis A ili parvovirus B19 ne prenose imunoglobulinima, a takođe se pretpostavlja da prisutna antitela daju važan doprinos odbrani od virusa.

Strogo se preporučuje se da se pri svakoj primeni leka Tetanus Gamma kod pacijenta, zabeleži ime i broj serije leka, kako bi se održala veza između pacijenta i date serije leka.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih posebnih podataka za pedijatrijsku populaciju. Posebna upozorenja i mere opreza za upotrebu koja su gore navedena se odnose i na decu i adolescente (0-18 godina).

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Žive atenuisane virusne vakcine

Primena imunoglobulina može uticati na razvoj imunskog odgovora na žive atenuisane virusne vakcine kao što su vakcina protiv rubele, zaušaka ili varičele tokom perioda do 3 meseca. Nakon primene ovog leka, treba da prođe najmanje 3 meseca pre vakcinacije živim atenuisanim virusnim vakcinama. U slučaju malih boginja, ova oslabljena aktivnost može potrajati do 5 meseci.

Uticaj na rezultate seroloških testova

Posle injektovanja imunoglobulina prolazno povećanje nivoa različitih pasivno unetih antitela u krvi pacijenta može proizvesti lažno pozitivne rezultate u serološkim testovima.

Pasivna transmisija antitela na antigene eritrocita, npr. A, B, D može da utiče na neke serološke testove za ispitivanje antitela na eritrocite, npr. direktni antiglobulinski test (*Coombs*-ov test).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća i dojenje

Bezbednost primene ovog leka u trudnoći nije utvrđena kontrolisanim kliničkim ispitivanjima. Kliničko iskustvo sa imunoglobulinima ukazuje da ne treba očekivati štetne efekte na tok trudnoće ili laktaciju, na fetus ili novorođenče.

Plodnost

Uticao lečenja lekom Tetanus Gamma na plodnost nije procenjena u kontrolisanim kliničkim ispitivanjima. U svakom slučaju, kliničko iskustvo sa imunoglobulinima ukazuje da ne treba očekivati neželjena dejstva na plodnost.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Tetanus Gamma nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Klinički značajna neželjena dejstva koja se mogu javiti kao posledica primene proizvoda koji sadrže humani tetanus imunoglobulin za intramuskularnu primenu uključuju reakcije preosetljivosti i anafilaktički šok.

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

Na mestu primene injekcije mogu se javiti sledeća neželjena dejstva: oticanje, bol, eritem, nastajanje otvrdnuća, osećaj toplote, osip i svrab.

Za bezbednost u odnosu na prenosne agense pogledajte odeljak 4.4.

Tabelarni prikaz neželjenih dejstava

Tabela koja je ovde prikazana u skadu je sa MedDRA klasifikacijom sistema organa (SOC lista i preporučeni termin) i uključuje moguća neželjena dejstva koja se mogu javiti kao posledica primene humanog tetanus imunoglobulina za intramuskularnu primenu.

Učestalost je procenjena na osnovu sledećeg kriterijuma: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$, $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$), nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

MedDRA - standardna klasifikacija sistema organa	Neželjena dejstva (MedDRA preporučeni termini*)	Učestalost
Poremećaji imunskog sistema	Preosetljivost, anafilaktički šok.	Nepoznato
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja	Nepoznato
Kardiološki poremećaji	Tahikardija	Nepoznato
Vaskularni poremećaji	Hipotenzija	Nepoznato

Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina, povraćanje	Nepoznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Reakcije na koži, eritem, svrab, pruritus	Nepoznato
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Artralgiya	Nepoznato
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Groznica, slabost, jeza Na mestu primene injekcije: otok, bol, eritem, nastajanje otvrdnuća, osećaj toplote, pruritus, osip, svrab	Nepoznato

Tokom kliničkih studija sprovedenih sa lekom Tetanus Gamma, lečeno je 30 pacijenata, nije bilo nijednog neželjenog dejstva koje je bilo uvezi sa upotrebom leka Tetanus Gamma.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih specifičnih podataka za pedijatrijsku populaciju.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Nisu poznate posledice predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Imunoserumi i imunoglobulini; Imunoglobulini, specifični

ATC šifra: J06BB02

Humani tetanus imunoglobulin sadrži uglavnom imunoglobulin G (IgG) sa specifičnim sadržajem antitela protiv toksina koji proizvodi bakterija *Clostridium tetanus*.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Humani tetanus imunoglobulin za intarmuskularnu upotrebu je biorasploživ u cirkulaciji pacijenta sa odlaganjem od 2-3 dana.

Eliminacija

Humani tetanus imunoglobulin ima poluvreme eliminacije od oko 3-4 nedelje, uz moguće individualne varijacije od pacijenta do pacijenta.

IgG i IgG-kompleksi se razgrađuju u ćelijama retikuloendotelnog sistema.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Imunoglobulini su normalni sastavni deo ljudskog tela.

Studije akutne toksičnosti kod životinja nisu od značaja pošto veće pojedinačne doze leka dovode do predoziranja.

Testovi toksičnosti pri ponovljenom doziranju i studije embrio-fetalne toksičnosti ne mogu se izvoditi zbog indukcije i interferiranja sa antitelima. Efekat imunoglobulina na imuni sistem novorođenčadi nije ispitivan u studijama.

Pošto nije poznato da humani proteini imaju tumorogeni ili mutageni efekat, eksperimentalne studije, posebno kod heterologih vrsta, se ne smatraju potrebnim.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Glicin

Natrijum hlorid

Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnost

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi od 2 °C do 8 °C (u frižideru), u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti. Ne zamrzavati.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je napunjeni injekcioni špric od neutralnog providnog stakla sa 250 i.j./mL humanog tetanus imunoglobulina.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži jedan napunjeni injekcioni špric i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Tetanus Gamma rastvor za injekcije, napunjen injekcioni špric

Pričvrstite klip šprica i ubrizgati rastvor.

Proizvod treba ostaviti da se zagreje do sobne temperature ili temperature tela pre upotrebe. Rastvor je bezbojan ili bledo žut do svetlo braon. Rastvor se ne sme upotrebiti ukoliko je замуćen ili sadrži talog.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

MAGNA MEDICA D.O.O. BEOGRAD-NOVI BEOGRAD
Milutina Milankovića 7b, Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-02730-17-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 21.02.2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Februar, 2018.