

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

TETANUSNI ANTITOKSIN (konjski), za ljude, 1500 IU otopina za injekciju

Immunoserum tetanicum ad usum humanum

TETANUSNI ANTITOKSIN (konjski), za ljude, 3000 IU otopina za injekciju

Immunoserum tetanicum ad usum humanum

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

TETANUSNI ANTITOKSIN (konjski), za ljude, 1500 IU otopina za injekciju

1 ml otopine sadrži ne više od 100 mg F(ab')₂ fragmenata molekula imunoglobulina (konjskih) za specifičnu neutralizaciju toksina bakterije *Clostridium tetani* aktivnosti ne manje od 1000 IU antitoksina/ml za preventivnu primjenu

TETANUSNI ANTITOKSIN (konjski), za ljude, 3000 IU otopina za injekciju

1 ml otopine sadrži ne više od 100 mg F(ab')₂ fragmenata molekula imunoglobulina (konjskih) za specifičnu neutralizaciju toksina bakterije *Clostridium tetani* aktivnosti ne manje od 3000 IU antitoksina/ml za terapijsku primjenu

Za pomoćne tvari vidi dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra do opalescentna, bezbojna do blijedožuta otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Prevenција tetanusa u slučaju ozljeda, opekline i ozeblina.

Terapija tetanusa.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Prevenција tetanusa

Doza je 1500 IU. Istodobno treba i cijepiti protiv tetanusa. Prevenција tetanusa provodi se u slučaju ako osoba:

- nije cijepljena protiv tetanusa;
- nije potpuno cijepljena protiv tetanusa (primila je samo 1 dozu cjepiva ili 1 dozu kombiniranih cjepiva s komponentom tetanusnog toksoida);
- ne može potvrditi da li je uopće i koliko puta cijepljena protiv tetanusa;
- je potpuno cijepljena protiv tetanusa (dvije doze cjepiva), ali je od cijepjenja prošlo više od 10 godina ili je ozljeda vrlo teška.

Ako je od ozljede prošlo više od 24 sata, daje se 3000 IU. Kod nagnječenja ili rana onečišćenih zemljom ili drugim stranim tijelima, primjenjuje se 10000 do 20000 IU. Istovremeno treba provesti i aktivnu imunizaciju protiv tetanusa; cijepi se u mišić ,ali u drugu ruku, 3 doze po 0,5 ml. Prva doza cjepiva primjenjuje se istovremeno s antitoksinom, a druga i treća doza u razmacima od po 2 tjedna. Potpuno cijepljenim osobama u razdoblju kraćem od 10 godina, tetanusni antitoksin (konjski) ne daje se preventivno, već u tom slučaju valja osobu docijepiti jednom dozom cjepiva ukoliko je od zadnje doze cjepiva prošlo više od godinu dana.

H A L M E D

07 - 07 - 2011

ODOBRENO

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

Terapija tetanusa

Terapija se provodi što ranije nakon pojave simptoma bolesti jednokratnim davanjem 50000 do 100000 IU tetanusnog antitoksina (konjskog) i to hospitaliziranim pacijentima, dijelom infuzijom u venu, a preostali dio u mišić. Doza se ne ponavlja.

Način primjene

Injicira se u mišić.

4.3. Kontraindikacije

Kontraindicirano je injiciranje antitoksina osobama s anamnestičkim podacima o alergijskim reakcijama na proteine konjskog porijekla kao i osobama s alergijskim bolestima. U tim slučajevima treba primijeniti imunoglobulin (ljudski) protiv tetanusa.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Pri primjeni tetanusnog antitoksina (konjskog) uvijek je potreban oprez, kao i pri primjeni drugih lijekova koji sadrže heterologne proteine.

Prije davanja tetanusnog antitoksina (konjskog) treba uzeti anamnezu i pitati za raniju primjenu proteina konjskog porijekla te alergijske bolesti (astma, ekcem, itd.). Ako osoba nije ranije primila proteine konjskog porijekla, cjelokupna doza se može injicirati odjedanput osim osobama s alergijskom dijatezom u osobnoj i obiteljskoj anamnezi. U osoba koje su već ranije primile proteine konjskog porijekla bez reakcije, početna doza iznosi 0,2 ml antitoksina potkožno. Ako nakon pola sata nema znakova alergijske reakcije, preostala se količina može primijeniti u mišić. U osoba koje su pri prethodnoj primjeni tetanusnog antitoksina (konjskog) imale lokalne i opće reakcije (kao i u osoba s alergijskim bolestima primjenjuje se antitoksin druge životinje, a najbolje bi bilo primijeniti imunoglobulin (ljudski) protiv tetanusa. Samo ako je neizbježna primjena proteina konjskog porijekla (nema antitoksina druge životinjske vrste ili specifičnog ljudskog imunoglobulina) treba pokušati desenzibilizaciju: potkožno injicirati 0,2 ml antitoksina razrijeđenog fiziološkom otopinom 1:10, a nakon pola sata 0,2 ml nerazrijeđenog antitoksina. Ukoliko ni u sljedećih pola sata nema nikakve reakcije, preostala količina nerazrijeđenog antitoksina može se primijeniti u mišić.

Kao i kod svih lijekova koji se injiciraju, iz preventivnih razloga potrebno je osigurati odgovarajući medicinski nadzor i liječenje zbog rijetkih slučajeva anafilaksije nakon primjene lijeka.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu poznate.

4.6. Trudnoća i dojenje

Tetanusni antitoksin (konjski) ne primjenjuje se u trudnica i dojilja, već se preporučuje primijeniti imunoglobulin (ljudski) protiv tetanusa.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nije ispitan.

4.8. Nuspojave

Pri primjeni tetanusnog antitoksina (konjskog) u organizam se unosi strani protein te se može pojaviti reakcija preosjetljivosti. Reakcije se javljaju u osoba senzibiliziranih na proteine konjskog porijekla ili proteine drugih životinja ranijom primjenom antitoksina ili nekim drugim putem.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

Incidencija anafilaktičke reakcije i serumske bolesti ovisi o količini konjskih proteina koji se primjenjuju za terapiju. Tijekom proizvodnog postupka pročišćavanjem su gotovo u potpunosti odstranjeni nespecifični proteini i Fc fragmenti imunoglobulinskih molekula.

Pri tome je znatno povećana specifična aktivnost lijeka.

Reakcije na strani protein mogu se manifestirati kao:

Poremećaji imunološkog sustava:

1. anafilaktička reakcija
2. serumska bolest

1. Anafilaktička reakcija na konjski serum je neposredna reakcija koja može uključivati neki od simptoma: urtikarija (*Poremećaji kože i potkožnog tkiva*), poremećaj disanja (*Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta*), poremećaj u krvožilnom sustavu, nagli pad krvnog tlaka, bljedilo (*Krvožilni poremećaji*), cijanoza, ubrzani puls (*Srčani poremećaji*).

2. Serumska bolest (7-12 dana nakon prve injekcije antitoksina ili 3-5 dana nakon druge injekcije antitoksina, koja je uslijedila 4-5 mjeseci nakon prve) može se manifestirati kao: generalizirani eritem, urtikarija, svrbež (*Poremećaji kože i potkožnog tkiva*), povišena tjelesna temperatura, bolovi (*Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene*), oticanje pojedinih zglobova (*Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva*) i oticanje limfnih čvorova (*Poremećaji krvi i limfnog sustava*).

4.9. *Predoziranje*

Nema podataka o predoziranju..

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. *Farmakodinamička svojstva*

Farmakoterapijska skupina i ATK oznaka:

J06	Imunoserumi i imunoglobulini
J06 AA	Imunoserumi
	Tetanusni antitoksin

Tetanusni antitoksin (konjski) je bistra do opalescentna, bezbojna do blijedožuta, sterilna, apirogena otopina pročišćenih i koncentriranih F(ab')₂ fragmenata imunoglobulina koji sadrže specifična antitijela. F(ab')₂ fragmenti imunoglobulina sadržani u lijeku specifično neutraliziraju toksine koje stvaraju toksogeni sojevi bakterije *Clostridium tetani*. Primjenom tetanusnog antitoksina unosimo u organizam gotova antitijela (pasivna zaštita). Trajanje pasivne zaštite ovisi o količini unesenog antitijela kao i učestalosti primjene. Kod ponovljenog davanja antitoksina, pasivna se zaštita znatno skraćuje i može trajati samo 24 do 72 sata. Titar antitijela se određuje biološkim testom uz Drugi internacionalni standard tetanusnog antitoksina (konjskog), (NIBSC). Lijek je proizveden iz plazme zdravih konja imuniziranih tetanusnim toksoidom ili kombinacijom tetanusnog toksina i toksoida.

5.2. *Farmakokinetička svojstva*

Prototip imunoglobulinske molekule sastoji se od četiri polipeptidna lanca vezana zajedno nekovalentnim interakcijama i stabiliziranih disulfidnim mostovima. Tetramer se sastoji od dva teška lanca (55 kD svaki) i dva laka lanca (25 kD svaki). Dva teška lanca povezana su disulfidnim mostovima u predjelu zglobne regije (eng. hinge). Glavni proteolitički fragmenti imunoglobulinske molekule su Fab fragment (laki lanac dimerizira u V_H→C_{H1} nakon cijepanja papainom) i F(ab')₂ fragment nakon cijepanja pepsinom ispod disulfidnih mostova u zglobnoj regiji. F(ab')₂ je bivalentan, sadrži vezno mjesto antigen-antitijelo i može precipitirati antigen.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

5.3. *Neklinički podaci o sigurnosti primjene*

Nisu dostupni.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. *Popis pomoćnih tvari*

- m-krezol (konzervans)
- natrijev klorid
- voda za injekcije

6.2. *Inkompatibilnosti*

Ne preporučuje se miješanje s drugim lijekovima.

6.3. *Rok valjanosti*

3 godine.

6.4. *Posebne mjere pri čuvanju lijeka*

Čuvati pri temperaturi od 2-8°C u originalnom pakovanju, zaštićeno od svjetlosti.

Ne smije se zamrzavati.

Nakon otvaranja ampule, otopina se mora odmah upotrijebiti.

6.5. *Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)*

Ampula od bezbojnog stakla koje odgovara zahtjevima za I. hidrolitičku skupinu (Ph. Eur.).

Ampula volumena 2 ml sadrži otopinu s 1500 IU tetanusnog antitoksina (konjskog), za ljude.

Ampula volumena 2 ml sadrži otopinu s 3000 IU tetanusnog antitoksina (konjskog), za ljude.

Veličine pakovanja

TETANUSNI ANTITOKSIN (konjski), za ljude, 1500 IU, otopina za injekciju:

kutija s 1 ampulom s 1500 IU antitoksina i

kutija s 50 ampula s 1500 IU antitoksina

TETANUSNI ANTITOKSIN (konjski), za ljude, 3000 IU otopina za injekciju:

kutija s 1 ampulom s 3000 IU antitoksina i

kutija s 50 ampula s 3000 IU antitoksina

6.6. *Upute za uporabu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka*

Prije injiciranja, sadržaj ampule se vizualno provjerava na prisutnost čestica i promjenu boje.

Otopina treba biti bistra do opalescentna, bezbojna do blijedožuta. Ne smije se upotrijebiti otopina u kojoj je prisutno zamućenje ili talog.

Nakon otvaranja ampule, otopina se mora odmah upotrijebiti.

Sav neiskorišten lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno propisima za zbrinjavanje opasnog medicinskog otpada.

7. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Imunološki zavod d.d.

Rockefellerova 2

10000 Zagreb, Hrvatska

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

Tel.: 01 64 14 100

Fax: 01 64 14 103

8. **KLASA RJEŠENJA O ODOBRENJU ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

TETANUSNI ANTITOKSIN (konjski), za ljude, 1500 IU, otopina za injekciju:

kutija s 1 ampulom s 1500 IU antitoksina: UP/I-530-09/08-02/122

kutija s 50 ampula s 1500 IU antitoksina: UP/I-530-09/08-02/123

TETANUSNI ANTITOKSIN (konjski), za ljude, 3000 IU otopina za injekciju:

kutija s 1 ampulom s 3000 IU antitoksina: UP/I-530-09/08-02/124

kutija s 50 ampula s 3000 IU antitoksina: UP/I-530-09/08-02/122

9. **DATUM PRVOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET / DATUM OBNOVE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

12.12.1989. (kutija s 1 ampulom s 1500 IU tetanus antitoksina)/07.07.2011.

19.11.2003. (kutija s 50 ampula s 1500 IU preparata u ampuli)/07.07.2011.

19.11.2003. (kutija s 1 ampulom s 3000 IU preparata u ampuli)/07.07.2011.

19.11.2003. (kutija s 50 ampula s 3000 IU preparata u ampuli)/07.07.2011.

10. **DATUM REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

Srpanj 2011.

H A Ľ M E D
07 - 07 - 2011
ODOBRENO