

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Cjepivo protiv tetanusa, adsorbirano, Imunološki zavod, 1 doza, suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv tetanusa, adsorbirano, Imunološki zavod, 10 doza, suspenzija za injekciju
Vaccinum tetani adsorbatum

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Kvalitativni sastav

Djelatna tvar: toksoid tetanusa

Kvantitativni sastav

Jedna doza cjepiva (0,5 ml) sadrži:

Djelatna tvar:

toksoid tetanusa

ne manje od 40 IU

adsorbiran na aluminijev fosfat, (adjuvans)

ne više od 1,25 mg Al³⁺

Pomoćne tvari: sadrži tiomersal, vidjeti dio 4.8.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

Ostatak iz proizvodnje djelatne tvari od kliničkog značaja: formaldehid, vidjeti dio 4.3

Ovo cjepivo je dostupno u jednodoznom i višedoznom spremniku. Za višedozni spremnik vidjeti dio 6.5. za broj doza po spremniku.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju.

Cjepivo je mliječno bijela do sivkasto-žučkasta suspenzija; stajanjem može doći do pojave taloga bijele do sivo-žute boje koji protresanjem nestaje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Cjepivo potiče aktivnu zaštitu od tetanusa.

Cjepivo protiv tetanusa, adsorbirano nije namijenjeno liječenju tetanusnih infekcija.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Jedna doza cjepiva je 0,5 ml.

Za primarnu imunizaciju protiv tetanusa u prvoj godini života, dijete treba primiti tri doze s razmakom između doza ne manjim od mjesec dana. Prvo docjepljivanje potrebno je 6-12 mjeseci nakon treće doze primarnog cijepljenja, a daljnja docjepljivanja prema važećim nacionalnim preporukama.

Kod osoba koje iz nekog razloga započinju primarnu imunizaciju protiv tetanusa nakon navršenih 12 mjeseci života, za primarnu imunizaciju su potrebne dvije doze s razmakom ne manjim od mjesec dana, te prvo docjepljivanje 6-12 mjeseci nakon druge doze primarne imunizacije i daljnja docjepljivanja prema nacionalnim preporukama.

Većina međunarodnih preporuka za cijepljenje djece preporučuju, kao i hrvatski Program obveznog cijepljenja, upotrebu kombiniranih cjepiva koja uz tetanus komponentu sadrže još barem cjepivo protiv difterije i pertusisa.

Prema Programu obveznog cijepljenja u Hrvatskoj, djeca koja nemaju kontraindikaciju za cijepljenje nekim od sastojaka preporučenih cjepiva primaju tri doze primovakcinacije kombiniranim cjepivom protiv difterije, tetanusa, pertusisa, dječje paralize i H. Influenzae tipa b, s razmakom od dva mjeseca, te se docjepljuju u drugoj godini života istim cjepivom. U četvrtoj godini života se docjepljuju kombiniranim cjepivom protiv difterije, tetanusa i pertusisa.

Daljnja docjepljivanja, u školskoj dobi, se provode Cjepivom protiv difterije i tetanusa sa smanjenim sadržajem antigena, adsorbirano.

Postekspozicijska profilaksa tetanusa

Preporuke za postekspozicijsku profilaksu tetanusa ovise o cjepnom statusu ozlijeđene osobe: Osoba koja nije primila tri doze cjepiva protiv tetanusa (bilo kao cjepivo protiv tetanusa, bilo kao kombinirano cjepivo protiv difterije, tetanusa i pertusisa, cjepivo protiv difterije i tetanusa ili cjepivo protiv difterije i tetanusa sa smanjenim sadržajem antigena) tijekom života, ne zna da je primila tri doze ili ne može dokumentirati da je primila tri doze tijekom života treba primiti 250 IU Imunoglobulina protiv tetanusa, ljudskog* u mišić i istovremeno treba započeti cijepljenje protiv tetanusa, tj. primijeniti 0,5 ml tetanusnog toksoida u mišić na drugo mjesto (u ruku suprotnu od one gdje je primijenjen imunoglobulin).

Kod osoba starijih od 5 godina, preporučljivo je toksoid tetanusa dati u kombinaciji s toksoidom difterije (cjepivo protiv difterije i tetanusa do 7 godina starosti i cjepivo protiv difterije i tetanusa sa smanjenim sadržajem antigena za djecu s navršениh 7 godina i starije). Kod djece do pet godina starosti, podatak da nisu primila tri doze cjepiva protiv tetanusa ukazuje na to da nisu primila niti difteriju i pertusis te njima treba toksoid tetanusa dati u kombiniranom cjepivu protiv difterije, tetanusa i pertusisa i provjeriti kompletni cjepni status i dogovoriti daljnja cijepjenja.

Ako je poznato da je odrasla ozlijeđena osoba primila dvije doze cjepiva protiv tetanusa ranije, nakon ove postekspozicijske profilakse nije potrebno docijepljivati protiv tetanusa sljedećih deset godina.

Ako je poznato da je odrasla ozlijeđena osoba primila jednu dozu cjepiva protiv tetanusa, nije primila niti jednu ili se ne zna je li ikada primila cjepivo protiv tetanusa ranije, potrebno je mjesec dana nakon postekspozicijske profilakse primijeniti još jednu dozu cjepiva protiv tetanusa i nakon 6-12 mjeseci još jednu.

Osoba koja je primila tri ili više doza cjepiva protiv tetanusa tijekom života (bilo kao cjepivo protiv tetanusa, bilo kao kombinirano cjepivo protiv difterije, tetanus pertusisa, cjepivo protiv difterije i tetanusa ili cjepivo protiv difterije i tetanusa sa smanjenim sadržajem antigena) i to može dokumentirati:

- ako je prošlo manje od 5 godina od zadnje doze cjepiva protiv tetanusa, nije potrebna postekspozicijska imunoprofilaksa.

Izuzetak od ovog pravila su djeca koja su primila samo tri doze cjepiva protiv difterije, tetanusa i pertusisa i nisu docijepljena. U tom slučaju treba dijete docijepiti protiv tetanusa ako je prošlo više od godinu dana od treće doze (cjepivom protiv difterije, tetanusa i pertusisa, ako je dijete mlađe od 6 godina, cjepivom protiv difterije i tetanusa ako je dijete 6 godina staro, a Cjepivom protiv difterije i tetanusa sa smanjenim sadržajem antigena, ako je dijete navršilo 7 godina) i provjeriti kompletni cjepni status, te po potrebi dogovoriti daljnje docijepjivanje.

- ako je prošlo 5-10 godina od zadnje doze cjepiva protiv tetanusa, potrebno je docijepiti jednom dozom cjepiva protiv tetanusa (poželjno je primijeniti Cjepivo protiv difterije i tetanusa sa smanjenim sadržajem antigena)

- ako je prošlo više od deset godina od zadnje doze cjepiva protiv tetanusa, potrebno je primijeniti 250 IU Imunoglobulina protiv tetanusa, ljudskog*, u mišić i docijepiti jednom dozom cjepiva protiv tetanusa (poželjno je primijeniti cjepivo protiv difterije i tetanusa sa smanjenim sadržajem antigena) na drugo mjesto (u ruku suprotnu od one gdje je primijenjen imunoglobulin).

HIV/AIDS bolesnici trebaju primiti 250 IU Imunoglobulina protiv tetanusa, ljudskog* kod tetanogene rane bez obzira na cjepni status.

* Kod dubokih kontaminiranih tetanogenih rana s velikim nagnječenjima tkiva, koje zahtijevaju hospitalizaciju, preporučljivo je primijeniti dvostruku dozu Imunoglobulina protiv tetanusa, ljudskog (500 IU).

Nakon završene imunizacije kao i nakon postekspozicijskog cijepjenja toksoidom tetanusa zbog obrade rane, docijepjivanje poticajnom injekcijom od 0,5 ml toksoida tetanusa svakih 10 godina osigurava održavanje zaštitne razine antitijela protiv tetanusa.

Način primjene

Cjepivo se injicira **u mišić** u gornji lateralni glutealni kvadrant ili u deltoidni mišić.

Prije primjene cjepivo treba dobro protresti. Vizualno provjeriti boju i homogenost suspenzije!

Za svako cijepljenje treba upotrijebiti sterilnu štrcaljku i iglu. Ne smije se cijepiti istom iglom kojom se cjepivo vadilo iz bočice. Treba paziti da cjepivo ne curi po vanjskom obodu igle kako bi se izbjegla reakcija na aluminijev fosfat.

4.3. Kontraindikacije

Kontraindicirano je preekspozicijski cijepiti u slučajevima:

- akutne infektivne bolesti i/ili febrilnog stanja;
- preosjetljivosti na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari cjepiva (tiomersal) ili na ostatne tvari iz proizvodnje koje mogu biti prisutne u tragovima (formaldehid).

U slučaju ozljede, jedinom kontraindikacijom za postekspozicijsko cijepljenje se smatra samo poznata generalizirana alergijska reakcija (anafilaktička reakcija) na neki od sastojaka cjepiva. U tom slučaju prevencija tetanusa provodi se primjenom imunoglobulina protiv tetanusa, ljudskog*.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije početka imunizacije potrebno je uzeti iscrpnu anamnezu. Docjepljivanje češće nego što je preporučeno može uzrokovati izraženije nuspojave nakon cijepljenja. Osobe s imunodeficijencijama, bilo urođenim ili zbog primjene immunosupresivnih lijekova, oboljeli od malarije i osobe inficirane HIV-om mogu na cijepljenje odgovoriti smanjenom količinom antitijela.

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 mogućih koristi ili rizika.

Cjepivo se mora pažljivo primijeniti kod pacijenata s trombocitopenijom ili poremećajem zgrušavanja krvi, jer prilikom cijepljenja u mišić može doći do krvarenja.

Cjepivo se ne smije primijeniti u krvnu žilu.

Cjepivo nije namijenjeno primarnoj imunizaciji djece!

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

4.5. Interakcija s drugim lijekovima i drugi oblici interakcije

Cjepivo protiv tetanusa, adsorbirano može se primjenjivati istodobno s drugim cjepivima. Osobe na immunosupresivnoj terapiji mogu na cijepljenje odgovoriti smanjenom količinom antitijela.

Pri istodobnoj primjeni ne smiju se miješati druga cjepiva s Cjepivom protiv tetanusa, adsorbirano **u istoj štrcaljki**.

Različita injekciona cjepiva se moraju primijeniti na različitim mjestima uboda.

4.6. Trudnoća i dojenje

Preporučuje se pričekati s cijepljenjem do kraja drugog tromjesečja trudnoće. Nepotpuno zaštićene trudnice potrebno je cijepiti radi sprečavanja neonatalnog tetanusa, i to na sljedeći način:

- cijepljenje se preporučuje provesti s dvije doze toksoida tetanusa krajem drugog, odnosno početkom trećeg tromjesečja trudnoće;
- nepotpuno cijepljene trudnice ili one cijepljene prije više od deset godina potrebno je docijepiti jednom dozom cjepiva u zadnjem tromjesečju trudnoće.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nije zabilježen.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su navedene prema MedDRA-i i prema kategorijama učestalosti koje su izračunate na temelju postmarketinških prijava u odnosu na broj primijenjenih doza:

Vrlo često ($\geq 1/10$)
Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
Rijetko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$)
Vrlo rijetko ($< 1/10000$)

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:

Vrlo često

- crvenilo, edem, bol i svrbež

U nekih osoba na mjestu primjene cjepiva, mjesec dana i dulje, perzistira kvržica koja nastaje kao reakcija na aluminijev fosfat.

- prolazno povišenje temperature (rijetko više od 39 °C, u trajanju od 24 do 48 sati)

Poremećaji krvi i limfnog sustava:

Vrlo rijetko

- oticanje drenirajućih limfnih čvorova

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

- osip

Poremećaji imunološkog sustava:

-Arthusov tip preosjetljivosti

Zabilježen je kod pojedinih pacijenata, posebice kod onih pacijenata koji su učestalo docjepljivani i imaju visoki titar antitijela. Očituje se porastom temperature, malaksalošću i jačim lokalnim reakcijama.

Ovo cjepivo sadrži tiomersal (organski spoj žive) kao konzervans. Stoga može doći do reakcije preosjetljivosti (vidjeti dio 4.3. Kontraindikacije).

Potencijalne nuspojave:

(odnosno nuspojave koje su prijavljene za druga cjepiva koja sadrže komponentu tetanusa, a nisu dosada zabilježene kod primjene ovog cjepiva)

Poremećaji živčanog sustava:

Brahijalni neuritis i Guillain-Barre sindrom su prijavljeni nakon primjene cjepiva koja sadrže toksoid tetanusa.

4.9. Predoziranje

Nije zabilježeno.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva, cjepiva protiv tetanusa, tetanus toksoid, ATK oznaka: **J07AM01**

Opća svojstva djelatne tvari:

Djelotvornost toksoida tetanusa kao cjepnog antigena potvrđena je u brojnim terenskim ispitivanjima; imunizacija toksoidom tetanusa jedan je od najdjelotvornijih profilaktičkih postupaka. Samo dvije bolesti, malarija i stečena imunodeficijencija (AIDS), utječu na razvoj imunoreakcije protiv tetanusa. Tri doze toksoida tetanusa induciraju značajnu produkciju antitoksina; raspon antitijela je između 1 i 10 IU/ml. U djece, tri primarne doze cjepiva protiv difterije, tetanusa i pertusisa induciraju razinu antitetanusnih antitijela srednje vrijednosti od 0,2 IU/ml koja je znatno iznad minimalne protektivne (0,01 IU/ml).

Opća svojstva adjuvanta:

Aluminijevi su spojevi jedini adjuvanti čija je uporaba široko rasprostranjena u proizvodnji cjepiva za primjenu u ljudi. Iako se u uporabu uvode alternativni adjuvanti, aluminijevi će spojevi opstati još mnogo godina zbog njihove neškodljivosti i dobrog adjuvantnog učinka u imunoreakciji protiv

različitih antigena. Najčešće upotrebljavani adjuvanti, aluminijev hidroksid i aluminijev fosfat, negativno su nabijeni i imaju neutralni pH.

Mehanizam adjuvantnog učinka aluminijevih spojeva temelji se na:

- (a) stvaranju depoa,
- (b) djelotvornom prihvatu antigena adsorbiranog za čestice aluminija od strane antigen-prezentirajućih stanica upravo zbog partikularne prirode i optimalne veličine ($< 10 \mu\text{m}$) te
- (c) stimulaciji imunokompetentnih stanica organizma kroz aktivaciju komplemента, indukciju eozinofila i aktivaciju makrofaga.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Evaluacija farmakokinetičkih parametara ne zahtijeva se za cjepiva.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Konvencionalna neklinička ispitivanja nisu rađena.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

tiomersal (konzervans)
natrijev klorid
natrijev karbonat, bezvodni
sterilizirana voda za injekcije

Adjuvanti su navedeni u dijelu 2.

6.2. Inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, cjepivo se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3. Rok valjanosti

Rok valjanosti cjepiva u originalnom pakovanju je 3 godine pri temperaturi od $+2 \text{ }^\circ\text{C}$ do $+8 \text{ }^\circ\text{C}$.
Nakon otvaranja jednodoznog spremnika, cjepivo treba odmah upotrijebiti.

Cjepivo u desetodoznim bočicama se smije koristiti unutar 24 sata nakon prvog otvaranja bočice, uz pridržavanje pravila asepsa pri rukovanju. Kemijska i fizička stabilnost u uporabi, potvrđena je za 24 sata pri $+2$ do $+8 \text{ }^\circ\text{C}$.

S mikrobiološke točke gledišta, cjepivo valja odmah upotrijebiti. Ukoliko se ne upotrijebi odmah, za vrijeme od prvog otvaranja spremnika i uvjete prije uporabe, odgovornost snosi korisnik i ne smije biti duže od 24 sata pri $+2$ do $+8 \text{ }^\circ\text{C}$.

Cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakovanju!

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Cjepivo treba čuvati zaštićeno od svjetlosti, pri temperaturi od $2 \text{ }^\circ\text{C}$ do $8 \text{ }^\circ\text{C}$.

Ne smije se zamrzavati! Pri nižoj temperaturi cjepivo mijenja fizikalna svojstva te više nije za upotrebu.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)

Cjepivo protiv tetanusa, adsorbirano, Imunološki zavod, 1 doza

Unutarnji spremnik: staklena ampula

"One point cut" ampula od bezbojnog cijevnog stakla I hidrolitičke skupine, volumena 2 ml.

1 staklena ampula sadrži 1 dozu cjepiva (0,5 ml suspenzije za injekciju)

Cjepivo protiv tetanusa, adsorbirano, Imunološki zavod, 10 doza

Unutarnji spremnik: staklena bočica

Bočica od bezbojnog cijevnog stakla, I hidrolitičke skupine; zatvorena liofilizacijskim čepom od brom-butil gume s aluminijsko-plastičnom "flip-off" kapičom volumena 5 ml.

1 staklena bočica sadrži 10 doza cjepiva (5 ml suspenzije za injekciju)

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

Kao i kod svih cjepiva koja se injiciraju, odgovarajuće liječenje i medicinski nadzor trebaju uvijek biti lako dostupni za slučaj pojave anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva.

Cjepivo primijeniti u izvornom obliku, nije ga potrebno razrjeđivati ili rekonstituirati.

Cjepivo treba doseći sobnu temperaturu prije uporabe.

Prije primjene, suspenziju cjepiva treba pregledati na prisutnost stranih čestica i promjenu boje.

U slučaju uočavanja takvih promjena, cjepivo se ne smije koristiti.

Dobro protresti neposredno prije uporabe.

Radi sprječavanja prijenosa infekcija prilikom cijepjenja nužno je za svakog pojedinca koristiti nove sterilne igle i nove sterilne štrcaljke.

Ne smije se miješati s drugim lijekovima u istoj štrcaljki.

Ovo cjepivo se ni u kojem slučaju ne smije primijeniti u krvnu žilu.

Nakon otvaranja jednodoznog spremnika, cjepivo treba odmah upotrijebiti.

Cjepivo u desetodoznim bočicama se smije koristiti unutar 24 sata nakon prvog otvaranja bočice, kada je potrebno na bočicu upisati datum i vrijeme prvog otvaranja te je potrebno slijediti navedeno:

- pridržavati se pravila asepsa pri rukovanju,
- skinuti plastiku s aluminijskih kapica, a aluminijske kapice ostaviti,
- prije uzimanja svake doze cjepivo treba dobro protresti i mjesto uboda na čepu bočice
- obrisati 70 % etilnim alkoholom te pričekati 30 sekundi da se čep osuši,
- doze uzimati iglom dužine 2,5 cm i štrcaljkom od 1 ml (Ph. Eur., propis),
- nakon uzimanja doza cjepivo odmah pohraniti na temperaturi od 2 do 8 °C.
- ne ostavljati iglu u čepu bočice nakon izvlačenja zbog mogućnosti zagađenja cjepiva

Cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakovanju!

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,
10 000 Zagreb, Republika Hrvatska
Tel: 01 64 14 100
Fax: 01 64 14 103
E-pošta: ured@imz.hr

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

Pakovanje s 1, 10 ili 50 staklenih ampula s 1 dozom cjepiva: UP/I-530-09/11-02/186

Pakovanje s 1 ili 50 staklenih bočica s po 10 doza cjepiva: UP/I-530-09/11-02/187

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

Pakovanje s 1 staklenom ampulom s 1 dozom cjepiva: 21.01.1961./ 27.03.2013.

Pakovanje s 10 ili 50 staklenih ampula s 1 dozom cjepiva: 14.08.2000./ 27.03.2013.

Pakovanje s 1 staklenom bočicom s po 10 doza cjepiva: 12.10.1989./ 27.03.2013.

Pakovanje s 50 staklenih bočica s po 10 doza cjepiva: 14.08.2000./ 27.03.2013.

10. DATUM REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA LIJEKA
Ožujak, 2013.