

## 1. IME ZDRAVILA

TETABULIN S/D 250 i.e. raztopina za injiciranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

humani imunoglobulin proti tetanusu

Ena napolnjena brizga zdravila TETABULIN S/D 250 i.e. (1 ml) vsebuje:

humani imunoglobulin proti tetanusu 250 i. e.  
humani proteini 100 do 170 mg  
(od tega najmanj 90% imunoglobulinov G)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje

Raztopina je lahko bistra ali blago opalescentna, oziroma brezbarvna do blede rumena.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

#### 1. Profilaksa po izpostavljenosti tetanusu

Takojšnja profilaksa po poškodbah, ki so nagnjene h okužbi s tetanusom, pri bolnikih, ki niso bili ustrezno cepljeni, pri tistih, pri katerih cepilni status ni znan in pri bolnikih s hudo pomanjkljivostjo tvorbe protiteles.

#### 2. Zdravljenje klinične tetanusne okužbe

Ob cepljenju proti tetanusu bolniku vedno damo tudi imunoglobulin proti tetanusu, razen če obstajajo kontraindikacije zanj ali če je bolnik že prejel ustrezno cepljenje.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### **Odmerjanje**

*Profilaksa:* pri ranah, nagnjenih h okužbi s tetanusom

- 250 i.e., razen če je tveganje za okužbo s tetanusom izjemno veliko

- odmerek lahko povečate na 500 i.e. v primeru:

- okuženih ran, pri katerih ni mogoča ustrezna kirurška oskrba v roku 24 ur,
- globokih ali kontaminiranih ran s poškodbami tkiv in zmanjšano oskrbo s kisikom, pa tudi poškodb s tujki (npr. ugrizov, pikov ali strelnih ran).

*Zdravljenje:*

- Podatki, ki so na voljo, potrjujejo učinkovitost humanega imunoglobulina proti tetanusu pri zdravljenju kliničnega tetanusa z enkratnimi odmerki po 3000 do 6000 i.e. intramuskularno, skupaj z drugimi ustreznimi kliničnimi postopki.

Upoštevajte tudi druge uradne smernice o ustrezni uporabi humanega imunoglobulina proti tetanusu za intramuskularno uporabo.

## **Način uporabe**

Humani imunoglobulin proti tetanusu je treba dajati intramuskularno.

Če so potrebni veliki volumni (>2 ml za otroke in >5 ml za odrasle), je priporočljivo, da jih dajete v deljenih odmerkih na različna mesta.

Če je potrebno sočasno cepljenje, morate imunoglobulin in cepivo dati na dve različni mesti.

Za profilakso v primeru, da je intramuskularna uporaba kontraindicirana (motnje strjevanja krvi), lahko injekcijo date tudi subkutano. Opozarjamo pa, da ni kliničnih podatkov o učinkovitosti zdravila, ki bi govorili v prid njegovi subkutani uporabi.

Za akutno zdravljenje v primeru, da intramuskularna uporaba ni klinično primerna, lahko uporabite tudi kakšno drugo intravensko zdravilo, če je na voljo.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost za katerokoli sestavino zdravila.

Preobčutljivost za humane imunoglobuline.

Za uporabo med nosečnostjo in dojenjem glejte poglavje 4.6.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Zaradi nevarnosti šoka pazite, da zdravila TETABULIN S/D ne boste injicirali v krvno žilo.

Prave preobčutljivostne reakcije so redke.

Zdravilo TETABULIN S/D vsebuje majhno količino IgA. Pri posameznikih, ki imajo pomanjkanje IgA, se lahko razvijejo protitelesa proti IgA in pride do anafilaktične reakcije po prejemu krvnih komponent, ki vsebujejo IgA. Zdravnik mora torej pretehtati korist zdravljenja z zdravilom TETABULIN S/D v primerjavi z morebitnim tveganjem za preobčutljivostne reakcije.

Humani imunoglobulin proti tetanusu lahko v redkih primerih povzroči padec krvnega tlaka z anafilaktično reakcijo, tudi pri bolnikih, ki so prej dobro prenašali zdravljenje s humanim imunoglobulinom.

V primeru suma na alergijsko ali anafilaktično reakcijo je potrebna takojšnja prekinitve injiciranja. V primeru šoka uvedite standardno zdravljenje ob upoštevanju veljavnih medicinskih standardov za zdravljenje šoka.

Med standardne ukrepe za preprečevanje prenosa okužb pri uporabi zdravil, izdelanih iz človeške krvi ali plazme, sodijo selekcija darovalcev, presejalno testiranje posameznih darovanih enot in zbrane plazme na specifične markerje okužbe in vključitev učinkovitih proizvodnih korakov za inaktivacijo in odstranjevanje virusov. Kljub temu pa pri dajanju zdravil, izdelanih iz človeške krvi ali plazme ni mogoče popolnoma izključiti nevarnosti prenosa povzročiteljev infekcijskih bolezni.

To velja tudi za še neznane ali porajajoče se viruse in druge povzročitelje bolezni.

Uvedeni ukrepi štejejo za učinkovite proti virusom z ovojnico, kot so HIV, HBV in HCV, lahko pa so manjše vrednosti proti virusom brez ovojnice, kot sta HAV in parvovirus B19.

Klinične izkušnje glede odsotnosti prenosa okužbe z virusom hepatitisa A ali parvovirusom B19 z imunoglobulini so spodbudne in predpostavljajo tudi, da vsebnost protiteles pomembno prispeva k virusni varnosti zdravila.

Zdravilo TETABULIN S/D vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 miligramov) na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

Pri zdravljenju klinične tetanusne okužbe je treba upoštevati, da vsebnost natrija v aplicirani raztopini presega 1 mmol (23 mg) in znaša 36 do 72 mg natrija kar morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

Vsakokrat, ko damo bolniku zdravilo TETABULIN S/D, moramo zabeležiti ime in serijo zdravila, da tako ohranimo sledljivost med bolnikom in serijo zdravila.

#### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

##### Cepiva z živimi oslabljenimi virusi

Dajanje imunoglobulinov lahko ovira nastanek imunskega odziva na cepiva z živimi oslabljenimi virusi, kot so virus ošpic, rdečk, mumpsa in noric v obdobju do 3 mesecev. Po dajanju zdravila TETABULIN S/D morajo torej preteči najmanj 3 meseci, preden lahko bolnika cepite z živimi oslabljenimi virusnimi cepivi. V primeru ošpic lahko zmanjšana učinkovitost traja tudi do 5 mesecev.

##### Motnje seroloških preiskav

Po injiciranju imunoglobulinov lahko prehodno povečanje različnih pasivno prenešenih protiteles v bolnikovi krvi povzroči lažno pozitiven rezultat seroloških preiskav.

Pasiven prenos protiteles proti eritrocitnim antigenom, npr. antigenom A, B in D, lahko moti nekatere serološke preiskave za določanje eritrocitnih protiteles, na primer antiglobulinski test (Coombsov test).

#### 4.6 Nosečnost in dojenje

Varnosti zdravila TETABULIN S/D za uporabo v času nosečnosti pri človeku še niso ovrednotili v kontroliranih kliničnih preskušanjih. Klinične izkušnje z imunoglobulini pa kažejo, da ni pričakovati nobenih škodljivih učinkov na potek nosečnosti, plod in novorojenčka.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Opazili niso nobenih vplivov na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### 4.8 Neželeni učinki

Najpogosteje prijavljeni neželeni učinki so omotica, zvišana telesna temperatura, utrujenost, eritem in reakcije na mestu injiciranja in vsi se pojavljajo v zelo redkih primerih ( $\leq 1/10.000$  bolnikov).

Neželeni učinki so bili prijavljeni v kliničnih študijah in v okviru postmarketinških izkušenj, njihova pogostnost pa je navedena v spodnji preglednici:

| MedDRA standard razvrstitev po organskih sistemih | Neželeni učinki (uveljavljen izraz - PT) | Pogostnost             |
|---|--|------------------------|
| Bolezni imunskega sistema                         | preobčutljivost                          | zelo redki (<1/10.000) |
|   | anafilaktični šok                        | zelo redki (<1/10.000) |
| Bolezni živčevja                                  | glavobol                                 | zelo redki (<1/10.000) |
|   | omotica, vrtoglavica                     | zelo redki (<1/10.000) |
|   | sinkopa                                  | zelo redki (<1/10.000) |
| Srčne bolezni                                     | tahikardija                              | zelo redki (<1/10.000) |
| Žilne bolezni                                     | hipotenzija                              | zelo redki (<1/10.000) |
|   | bledica                                  | zelo redki (<1/10.000) |

|   |  |                        |
|---|--|------------------------|
| Bolezni prebavil                                      | navzea, bruhanje   | zelo redki (<1/10.000) |
| Bolezni kože in podkožja                              | eritem<br>hiperhidroza<br>pruritus, srbenje<br>izpuščaj  | zelo redki (<1/10.000) |
| Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva | artralgija   | zelo redki (<1/10.000) |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije       | zvišana telesna temperatura, splošno slabo počutje, mrzlica<br>utrujenost,<br>hipertermija                         | zelo redki (<1/10.000) |
|   | Na mestu injiciranja:<br>eritem, zatrdlina, občutek toplote, pruritus, izpuščaj, srbenje, otekanje, edem, bolečine | zelo redki (<1/10.000) |

Za informacije o varnosti v zvezi s povzročitelji prenosljivih bolezni glejte točko 4.4.

#### 4.9 Preveliko odmerjanje

Posledice prevelikega odmerjanja niso znane.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: imunski serumi in imunoglobulini.  
Humani imunoglobulin proti tetanusu; oznaka ATC: J06BB02.

Humani imunoglobulin proti tetanusu vsebuje predvsem imunoglobuline G (IgG) s specifično visoko vsebnostjo človeških protiteles proti toksinu bakterije *Clostridium tetani*.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Humani imunoglobulin proti tetanusu je biološko uporaben v krvnem obtoku prejemnika po dveh do treh dneh po intramuskularni aplikaciji.

Približna razpolovna doba humanega imunoglobulina proti tetanusu je 3 do 4 tedne. Ta razpolovna doba se lahko razlikuje med bolniki.

IgG in kompleksi IgG se razgrajujejo v celicah retikuloendotelijskega sistema.

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Učinki, ki so jih opazili pri živalih po prejemu heterolognih beljakovin, niso primerljivi tistim, ki so jih opazili pri človeku, zato je bilo na živalih opravljeno le manjše število farmakodinamičnih raziskav z zdravilom TETABULIN S/D.

Študije toksičnosti enkratnih odmerkov so pokazale, da odmerki, ki so bili nekajkrat večji od največjega priporočenega odmerka pri človeku, nimajo nikakršnih toksičnih učinkov na laboratorijske živali.

Testiranje toksičnosti večkratnih odmerkov zdravila pri živalih ni izvedljivo, ker ga ovirajo nastala protitelesa proti heterolognim beljakovinom.

Ker za človeške beljakovine ni znano, da bi povzročale tumorogene ali mutagene učinke, menijo, da eksperimentalne raziskave, še posebej na heterolognih vrstah, niso potrebne.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

glicin  
natrijev klorid  
voda za injekcije

klorovodikova kislina ali natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zdravila ne smete mešati z drugimi zdravili.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.  
Zdravilo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Zdravilo je na voljo v škatli z eno napolnjeno injekcijsko brizgo z 1 ml raztopine za injiciranje (250 i.e.) in injekcijsko iglo.  
Injekcijske brizge so iz stekla hidrolitske odpornosti tipa I, bati pa iz brombutilne gume.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Pred uporabo zdravilo ogrejte na sobno ali telesno temperaturo.  
Raztopina mora biti bistra ali le rahlo opalescentna. Med shranjevanjem raztopina lahko postane rahlo motna z možnim nastankom majhnih delcev. Ne uporabljajte raztopin, ki so motne ali imajo usedlino.  
Zdravilo TETABULIN S/D je namenjeno samo za enkratno uporabo.  
Morebitno neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

BAXTER d.o.o., Železna cesta 18, 1000 Ljubljana.

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

5363-I-1029/10

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 26.05.2010

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

06.04.2010

TETABULIN je blagovna znamka družbe Baxter AG, Vienna, Avstrija.  
Baxter je blagovna znamka družbe Baxter International Inc.