

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ТЕТАДИФ инжекционна суспензия

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия и тетанус с намалено антигенно съдържание

TETADIF suspension for injection

Diphtheria and tetanus vaccine (adsorbed, reduced antigen(s) content)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

ТЕТАДИФ представлява суспензия от пречистени и адсорбирани върху алуминиев адсорбент тетаничен и дифтериен токсид. Те са произведени от токсини на *Corynebacterium diphtheriae* и *Clostridium tetani* чрез детоксикация и пречистване. Като консервант е използван тиомерсал при производство на многодозови флакони. Консервант не се използва при производството на еднодозов продукт в ампули.

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Пречистен тетаничен токсид
(Purified tetanus toxoid)*

не по-малко от 40 Международни единици (IU) (10,0 Lf)

Пречистен дифтериен токсид
(Purified diphtheria toxoid)*

не по-малко от 4 Международни единици (IU) (3,0 Lf)

*Адсорбирани върху алуминиев хидроксид (Al⁺⁺⁺) не повече от 1,25 mg

Ваксината в многодозовите флакони съдържа като консервант тиомерсал - не повече от 0,05 ml. Вижте точка 4.3.

Помощно вещество с известно действие

Ваксината съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия.

ТЕТАДИФ е суспензия с бели или сивкави частици, диспергирани в безцветна или бледо жълта течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ТЕТАДИФ е показана за:

1. Реимунизация срещу тетанус и дифтерия при деца над 7 години и възрастни.
2. Първична имунизация срещу тетанус и дифтерия, започната след 7 годишна възраст.
3. Ваксинация след нараняване или изгаряне с опасност от тетанус, ако е необходима реимунизация срещу дифтерия.



4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Еднократната имунизационна доза е 0,5 ml.

Ваксинационната схема е в съответствие с Националния имунизационен календар.

Първична имунизация

Първична имунизация срещу тетанус и дифтерия, започната след 7 годишна възраст се извършва трикратно дълбоко ИНТРАМУСКУЛНО в делтоидния мускул на ръката: първите две дози по 0,5 ml през интервал от не по-малко от 30 дни между отделните дози и трета доза от 0,5 ml – от 6 до 12 месеца след втората. В случай на пропускане на доза, тя се прилага при възможност.

Реимунизация

Следващите реимунизации се съобразяват със схема за реимунизации в Националния имунизационен календар.

Ваксинация след нараняване или изгаряне с опасност от тетанус, ако е необходима реимунизация срещу дифтерия, се извършва с 0,5 ml дълбоко ИНТРАМУСКУЛНО в делтоидния мускул на ръката.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на ТЕТАДИФ при деца на възраст под 7 години не са установени.

Начин на приложение

Ваксината се прилага дълбоко ИНТРАМУСКУЛНО (i.m.) в делтоидния мускул на ръката. Преди употреба ампулата (флакона) с ваксината се разклаща добре до получаване на хомогенна белезникава суспензия. Ваксината се изтегля от ампулата (флакона) като се използва стерилна спринцовка и игла. След изгонване на въздуха от спринцовката, иглата се заменя с нова суха стерилна игла, с която се извършва инжектирането.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества на ваксината, изброени в точка 6.1.

Лекарственият продукт в многодозов флакон съдържа тиомерсал като консервант и е възможно да причини алергична реакция при вас/вашето дете.

Анамнестични данни за прояви на свръхчувствителност при предхождащо приложение на ваксината.

Общи противопоказания при имунизации, включени в Националния имунизационен календар (*Наредба № 15 от 2005 г.; доп. ДВ. бр. 108 от 22 Декември 2020 г.*).

1. Остри инфекциозни заболявания, включително в периода на реконвалесценция.
2. Фебрилни състояния.
3. Активна форма на туберкулоза.
4. Декомпенсиран сърдечен порок.
5. Диабет, тиреотоксикоза и надбъбречна недостатъчност в стадий на декомпенсация.
6. Остри възпалителни заболявания на ЦНС – менингити, енцефалити, менингоенцефалити.
7. Хронични активни хепатити и чернодробна цироза.
8. Инфекции на пикочните пътища.
9. Нефротичен синдром.
10. Автоимунни заболявания.
11. Алергия, включително медицински данни за шок, едем на Квинке и други тежки алергични реакции спрямо съдържащи се във ваксината алергени.
12. Епилепсия.



При наличие на противопоказания лекуващият лекар преценява риска от приложението на ТЕТАДИФ или заболяване от тетанус или дифтерия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ваксинацията трябва да се предхожда от анамнеза и преглед на лицето.

Лица инфектирани с ХИВ (HIV) се имунизират, респективно реимунизират с ТЕТАДИФ, съгласно утвърдената схема.

Възможно е снижение на ефекта от имунизацията при имунодефицитни състояния и при едновременно провеждане на имunosупресивна терапия.

Препоръчва се отлагане на имунизацията (ако е планова) след приключване курса на имunosупресивната терапия.

ТЕТАДИФ се прилага с внимание при пациенти с нарушение в кръвосъсирването. Както при всички инжекционни препарати, ваксинираният трябва да остане под лекарско наблюдение 30 минути след имунизацията поради възможността от проява на анафилактична реакция.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Имунизацията (респективно реимунизацията) с ТЕТАДИФ може да се извършва едновременно с други ваксини. ТЕТАДИФ е съвместима с ваксини срещу полиомиелит, хепатит Б, морбили, рубеола, паротит, противобясна ваксина, противогрипна ваксина и ваксина срещу жълта треска. Посочените препарати се прилагат с друга стерилна спринцовка и игла, на място различно от мястото на инжектиране на ТЕТАДИФ.

Ваксината би могла да се прилага както едновременно, така и в различно време при лица, на които са инжектирани имуноглобулини. ТЕТАДИФ винаги трябва да се прилага на място различно от това на инжектирания имуноглобулин.

Не са съобщени данни за взаимодействие на ваксината с други лекарства.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Не са провеждани изпитвания за репродуктивната токсичност на ваксината. Въпреки това не се препоръчва имунизация по време на бременност.

Кърмене

Не са налични данни за прилагане на ваксината по време на кърмене.

Фертилитет

ТЕТАДИФ не е оценявана в проучвания за фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са проведени проучвания за ефектите на ТЕТАДИФ върху способността за шофиране и работа с машини. ТЕТАДИФ не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции след прилагане на ТЕТАДИФ са:

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка), съгласно системно-органната класификация по MedDRA.



Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

На мястото на инжектирането на ваксината биха могли да възникнат локални реакции като: болка, зачервяване, лека подутина и уплътнение, които отзвучават за 1 - 2 дни. Понякога може да има леко повишение на температурата, което преминава за 1 - 2 дни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: + 359 28903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Първичната опаковка съдържа еднократна доза – 0,5 ml, поради което не е възможно предозиране.

Препоръчва се снемане на подробна анамнеза във връзка с предшестващи имунизации с цел избягване прилагането на препарата при лица с проведена наскоро имунизация или реимунизация с ваксини, съдържащи тетаничен и дифтериен токсид.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиинфекциозни средства за системно приложение, ваксини, бактериални ваксини, тетанични ваксини, тетаничен токсид, комбинация с дифтериен токсид. АТС код: J07AM51

Механизъм на действие

ТЕТАДИФ представлява суспензия от пречистени и адсорбирани върху алуминиев адсорбент тетаничен и дифтериен токсид. Те са произведени от токсини на *Corynebacterium diphtheriae* и *Clostridium tetani* чрез детоксикация и пречистване. Ваксината е с намалено съдържание на дифтериен антиген. След ваксинация се произвеждат антитела срещу двата антигена на ваксината, които осигуряват защитата срещу дифтерия и тетанус. Имуניתетът се засилва след реимунизация и се счита, че продължава от 5 до 10 години.

Ефективност срещу дифтерия

Дифтерийният токсид осигурява защита срещу дифтерия.

Имунопрофилактиката е единственото средство за борба с дифтерията. Тя се извършва с дифтериен токсид, най-често комбиниран с тетаничен токсид или с убити коклюшни бактерии. На ваксинация подлежат деца на възраст от три месеца до 8 години. В последните години се имунизират и лица до 35 годишна възраст. Масовото приложение на ваксината у нас доведе до ликвидиране на заболяемостта от дифтерия в България. Посочените данни на Таблица 1 и Таблица 2 върху имунологичния статус на населението показват, че децата и лицата до 15 годишна възраст показват най-висока степен на защита срещу дифтерия. Анализът на данните показва, че с напредване на възрастта, най-вече сред изследваните пациенти над 45 годишна възраст намалява процентът на защитените хора и се увеличава процентът на серумите с титър под защитния. Независимо от това, процента на защитените срещу дифтерия хора от 16 до 65 годишна възраст е по-голям в сравнение с направените изследвания в някои Европейски страни и САЩ. Например в Швеция в около 56,9 % от населението липсва защита срещу дифтерия, в Германия в около 52,2 %, а в Дания в около 36 %.



Таблица 1: Оценка на имунния статус на населението в България в различните възрастови групи.

Възрастова група	% серуми с пълна защита (титър > 0,1 IU)	% серуми с базичен имунитет (титър 0,01 до 0,09 IU)	% незащитени серуми (титър < 0,009 IU)
Деца от 0 до 7 години	94,45	-	5,55
Лица от 8 до 15 години	100	-	-
Лица от 16 до 25 години	81,39	2,9	15,71
Лица от 26 до 35 години	78,69	3,6	17,71
Лица от 36 до 45 години	77,0	1,0	22,0
Лица от 46 до 55 години	61,92	1,58	36,5
Лица от 56 до 65 години	61,64	7,6	30,76
Възрастни над 65 години	11,77	-	88,23

*Резултатите са получени чрез ELISA: Ензим-свързан имуноанализ;

Таблица 2: Количество на противодифтерийните антитела при различните възрастови групи с установен защитен титър.

Възрастова група	% серуми с титър от 0,1 до 0,99 IU	% серуми с титър от 1,0 до 4,99 IU	% серуми с титър над 5,0 IU
Деца от 0 до 7 години	5,55	72,22	16,66
Лица от 8 до 15 години	25,0	62,5	12,5
Лица от 16 до 25 години	12,21	58,08	8,2
Лица от 26 до 35 години	14,39	57,19	7,01
Лица от 36 до 45 години	10,0	62,0	5,0
Лица от 46 до 55 години	15,87	44,44	1,58
Лица от 56 до 65 години	26,92	34,61	0,0
Възрастни над 65 години	5,88	5,88	0,0

Ефективност срещу тетанус

Тетаничният токсид осигурява защита срещу заболяване от тетанус.

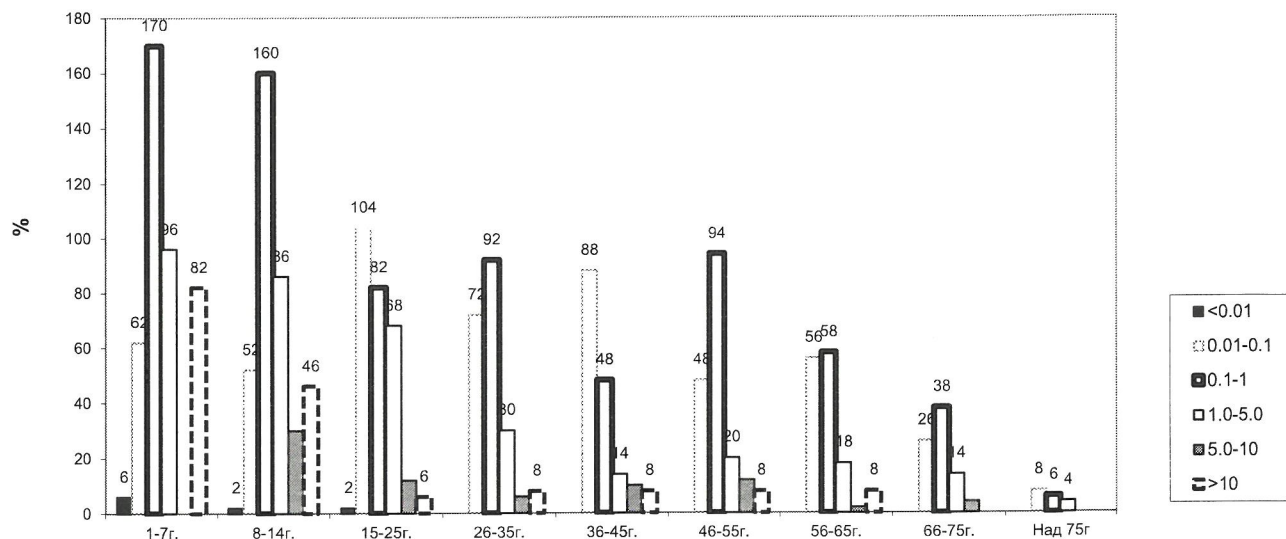
Едно от средствата за борба с тетануса е специфичната имунопрофилактика с тетаничен токсид. Въведен в човешкия организъм той предизвиква образуване на специфични антитела, играещи основна роля в защитата срещу тетанус. Имунитетът при тетанус е хуморално обусловен и зависи от нивото и възможността на специфичните антитела във възможно най-кратък срок да неутрализират тетаничния токсин.

Тетанусът все още представлява здравен проблем за много страни по света главно поради високата смъртност.

В България заболяемостта и смъртността от тетанус в миналото са били високи. От 1959 година у нас се въвежда задължителна специфична имунопрофилактика на тетанус, като постепенно се обхваща цялото население. Това води до рязко ограничаване на заболяемостта /2,7 ‰ заболели през 1959 год., 0,01 ‰ заболели през 1998 год./. Този резултат е доказателство за добрата протективна ефективност на тетаничния токсид, както и на оптималната схема на приложението му, при която се обхваща цялото население, независимо от възрастта.



Титър на противотетанични антитела в изследваните серуми



Фигура 1 Възрастови групи

Дългогодишните изследвания на колектив от производствената лаборатория при алергични лица, диабетно болни, ревматично болни, болни с хронични бъбречни заболявания и лица над 70 годишна възраст, показват добра поносимост при тези рискови групи пациенти, което позволява включването им в задължителния имунизационен календар на страната. Данните от епидемиологичните показатели за страната са представени на Таблица 3:

Таблица 3: Епидемиологични данни за тетанус в България

Година	Заболеваемост ^{0/00}	Смъртност ^{0/00}	Леталитет ^{0/0}
1945	4,8	-	-
1950	3,9	-	-
1955	4,1	-	-
1959 *	2,7	0,8	29,2
1960	2,7	0,9	33,3
1961	2,3	0,7	31,2
1962	1,8	0,34	18,2
1963	1,6	0,32	20,2
1964	1,3	0,27	21,3
1965	1,4	0,40	28,0
1966	0,9	0,24	28,0
1967	1,0	0,36	36,1
1968	0,98	0,37	37,8
1969	1,1	0,26	24,7
1970	0,6	0,25	24,7
1971	0,59	0,29	30,0
1972	0,57	0,24	42,86
1973	0,65	0,26	39,29



1974	0,69	0,32	46,68
1975	0,27	0,05	16,67
1976	0,27	0,15	46,43
1977	0,32	0,15	44,83
1978	0,22	0,09	42,11
1979	0,24	0,13	52,38
1980	0,20	0,08	38,89
1981	0,20	0,09	44,44
1982	0,30	0,22	74,07
1983	0,29	0,13	46,15
1984	0,14	0,08	53,85
1985	0,13	0,08	58,33
1986	0,09	0,06	62,50
1990	0,07	0,03	50,0
1997	0,06	0,01	20,2
1998	0,01	0,00	0,00
2004	0,00	0,00	0,00

**Въведена е задължителна специфична имунопрофилактика срещу тетанус в България*

Проведените през последните години сероепидемиологични проучвания показват, че най - висок антитоксичен титър имат децата и младежите, поради стриктното обхващане на организирани колективи. В останалите възрастови групи е налице добър защитен имунитет с тенденция за леко снижаване на защитния титър, вероятно поради не достатъчната плътност на обхващане, с което се обясняват и единичните заболявания в тези възрасти (Фигура 1). Наблюденията извършени от производствената лаборатория при приложение на тетаничен токсид на над 2 000 лица през последните 10 години, показват че тетаничният токсид не е реактогенен.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

в едnodозови ампули:

Алуминиев хидроксид
Натриев хлорид
Вода за инжекции

в многодозови флакони:

Алуминиев хидроксид
Тиомерсал
Натриев хлорид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

При едновременно приложение на ТЕТАДИФ с други инжекционни лекарствени продукти, задължително е всеки отделен продукт да се изтегля и прилага с отделна стерилна сириццовка и игла, на място различно от мястото на инжектиране на ваксината.



6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C – 8°C).

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка.

Да не се замразява!

ЗАМРЪЗВАЛА ВАКСИНА Е НЕГОДНА ЗА УПОТРЕБА!

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Ваксината във флакона да се използва веднага след първото изтегляне!

Неизползваната ваксина да се изхвърля!

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Безцветна, прозрачна, самочупеща се, стъклена ампула (тип I).

Ампулите съдържат ваксина в обем 0,5 ml - 1 доза.

Ампулите се опаковат по 1, 10 или 50 броя в картонена кутия.

Безцветен, прозрачен, стъклен флакон (тип I).

Флаконите съдържат ваксина в обем 5,0 ml - 10 дози.

Флаконите съдържат ваксина в обем 10,0 ml - 20 дози.

Флаконите се опаковат по 10 броя в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

В утаено състояние ТЕТАДИФ представлява бистра, безцветна надутаечна течност с белезникава утайка.

Не се допуска употреба на замръзвала ваксина.

Да не се прилага интравенозно.

Ваксина с изтекъл срок на годност да не се използва.

Да не се използва ампула (флакон) с нарушена цялост или изтрит/неясен надпис.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

„БУЛ БИО – НЦЗПБ“ ЕООД

бул. „Янко Сакъзов“ № 26

1504 София

България

тел. 02 944 61 91

факс: 02 943 34 55

e-mail: bulbio@bulbio.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-15236/ 11.10.2011

Регистрационен № 20011159



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 28 ноември 2001 г.

Дата на последно подновяване: 11 октомври 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА: април 2022 г.

