


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА		МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАСАНИЕТО	
1. Име на лекарствения продукт	Тетадиф	Приложение към	
		разрешение за употреба №	
Адсорбирана ваксина срещу дифтерия и тетанус с намалено антигенно съдържание		№ 10716-08-06	
		С/И/М/Е/Р/А/М/Т-В	

Tetadif

Diphtheria and Tetanus vaccine (adsorbed, reduced antigen(s) content).

2. Количествен и качествен състав

Тетадиф представлява суспензия от пречистени и адсорбирани върху алуминиев адсорбент тетаничен и дифтериен токсиди. Те са произведени от токсини на *Corynebacterium diphtheriae* и *Clostridium tetani* чрез детоксикация и пречистване. Като консервант е използван тиомерсал.

Една доза (0,5 ml) съдържа:

	Компонент	Количество
Активни вещества	Пречистен тетаничен токсид Purified tetanus toxoid	не по-малко от 40 IU*
	Пречистен дифтериен токсид Purified diphtheria toxoid	не по-малко от 4 IU*
Помощни вещества	Алуминиев хидроксид (Al ³⁺) Aluminium hydroxide (Al ⁺⁺⁺)	не повече от 1,25 mg
	Тиомерсал Thiomersal	0,045 mg
	Натриев хлорид Sodium chloride	4,25 mg
	Вода за инжекции Water for injection	до обем 0,5 ml

* Долната граница на доверителен интервал (P= 0,95) е не по-малко от 20 IU за пречистен тетаничен токсид и не по-малко от 2 IU за пречистен дифтериен токсид.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

3. Лекарствена форма

Инжекционна суспензия в ампули или флакони за интрамускулно (IM) приложение.

4. Клинични данни**4.1. Показания**

Тетадиф е предназначен 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

Еднократната имунизационна доза е 0,5 ml.

Преди употреба ампулата (флаконът) с ваксината се разклаща добре до получаване на хомогенна суспензия. За всяко лице се използва индивидуална стерилна спринцовка и игла. Инжектирането се извършва с друга стерилна и суха игла. Въздухът от спринцовката трябва да се изгони преди поставянето на сухата игла.

1. Ваксината се прилага дълбоко ИНТРАМУСКУЛНО в делтоидния мускул на ръката.

2. Първична имунизация срещу тетанус и дифтерия, започната след 7 годишна възраст се извършва двукратно x 0.5 ml дълбоко ИНТРАМУСКУЛНО в делтоидния мускул на ръката, през интервал не по малко от 4 седмици между отделните дози и трета доза от 0,5 ml – не по малко от 6 месеца след втората инжекция. В случай на пропускане на доза, тя се прилага при възможност.

Следващите реимунизации се съобразяват със схемата за реимунизация в Националния имунизационен календар.

3. 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.

4.3. Противопоказания

Свърхчувствителност към някои от съставките на ваксината.

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

Общи противопоказания при имунизации, включени в Националния имунизационен календар (Наредба №15, 2005 г. ; ДВ бр. 45, 2005).

1. Остри инфекциозни заболявания, включително в периода на реконвалесценция.
2. Фебрилни състояния.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

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. Остри гломерулонефрити.
9. Нефротичен синдром.
10. Алергия.
11. Автоимунни заболявания.

При наличие на противопоказания лекуващият лекар преценява съотношението риск / полза от приложението на Тетатокс.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Имунизацията се назначава и извършва след преглед от лекар.

Лица, инфектирани с HIV се имунизират с Тетадиф съгласно утвърдената схема за имунизация.

Възможно е снижение на ефекта от имунизацията при имунодефицитни състояния и едновременно провеждане на имunosупресивна терапия. В такива случаи се препоръчва отлагане на имунизацията/ реимунизацията, ако е планова, след приключване курса на имunosупресивната терапия.

При пациенти с нарушения в кръвосъсирването Тетадиф ваксина се **прилага по изключение дълбоко подкожно**.

Както при всички инжекционни ваксини, ваксинираният трябва да остане под лекарско наблюдение 30 минути след имунизацията поради възможността от проява на анафилактична реакция.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Имунизацията /реимунизацията/ с Тетадиф може да се извършва едновременно с други ваксини: BCG, Polio, (OPV и IPV) хепатит В, H. influenzae type b, ваксина срещу жълта треска, морбили, рубеола, паротит както и добавка на витамин А.

Всяка инжекционна ваксина се прилага на различно място с различни спринцовка и игла.

Ваксината би могла да се прилага както едновременно, така и в различно време с имуноглобулини. Мястото на инжектиране на имуноглобулините е различно от това на приложения Тетадиф.

Няма данни за взаимодействие с други лекарствени продукти.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

4.6. Бременност и кърмене

Не са провеждани изпитвания за репродуктивна токсичност на ваксината, поради което не се препоръчва имунизация по време на бременност.

Няма данни за токсичен ефект при кърмачета от прилагане на ваксината при жени кърмещи децата си.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е известно ваксината да влияе върху активното внимание, способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

На мястото на инжектирането на ваксината биха могли да възникнат местни реакции като : болка, зачервяване, лека подутина и уплътнение, които отзвучават за 2-3 дни. Понякога може да има леко повишение на температурата, която преминава до 24 часа след приложение на ваксината.

4.9. Предозиране

При предозиране пациентът трябва да се наблюдава от лекар за не по-малко от 2-3 дни. При поява на симптоматика, различаваща се от описаните нежелани реакции, да се предприемат съответните терапевтични мерки.

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

5. Фармакологични данни

Тетадиф е пречистена адсорбирана ваксина срещу дифтерия и тетанус, получена чрез детоксикация на тетаничен и дифтериен токсин с формалдехид и топлина. АТС код: J07AM51

Активните съставки на ваксината – пречистен дифтериен токсид и пречистен тетаничен токсид са предназначени за специфична имунопрофилактика при дифтерия и тетанус.

Тетаничният токсид осигурява защита срещу заболяване от тетанус.

Въведен в човешкия организъм той предизвиква образуване на специфични антитела, играещи основна роля в защитата срещу тетанус. Имунитетът при тетанус е обусловен и зависи от количеството и възможността на специфичните антитела в най-кратък срок да неутрализират тетаничния токсин.

В България заболяемостта и смъртността от тетанус в миналото са били високи. От 1959 година у нас се въвежда задължителна специфична

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

имунопрофилактика на тетанус, като постепенно се обхваща цялото население. Това води до рязко ограничаване на заболяемостта / 2,7 ‰ заболели през 1959 год., 0,00 ‰ заболели през 2004 год./.

Този резултат е доказателство за добрата протективна ефективност на тетаничния токсид. Данните от епидемиологичните показатели за страната са представени в таблица 1.

 КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Таблица. № 1.

Епидемиологични данни за тетанус в България

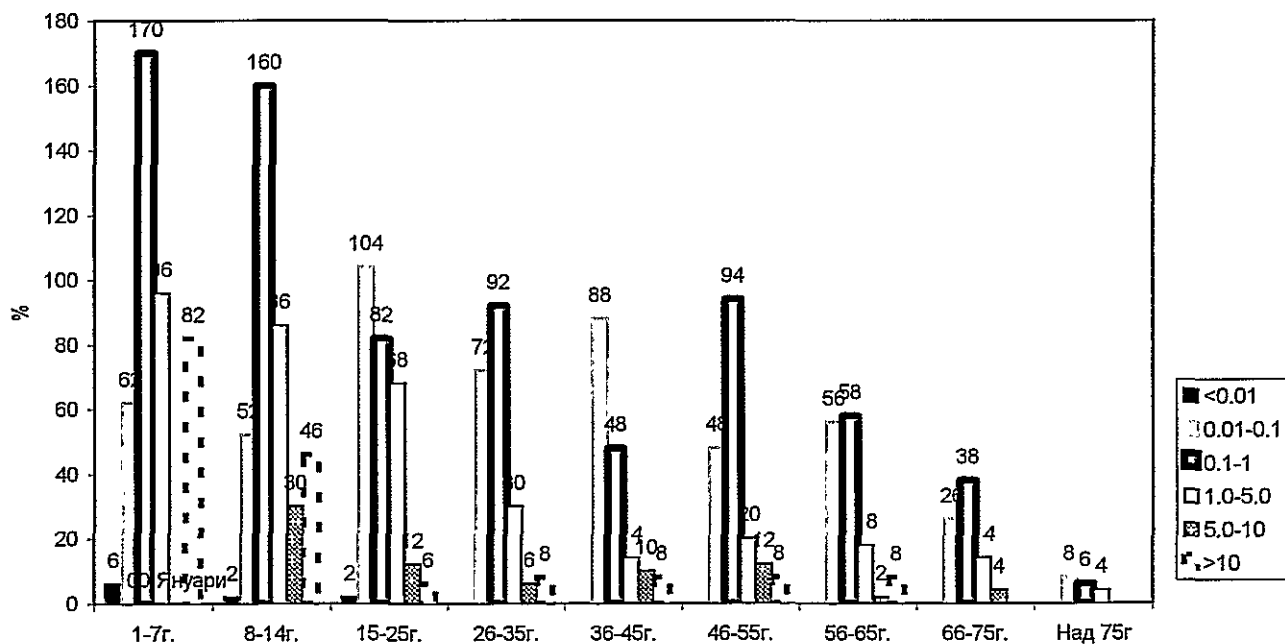
Година	Заболяемост ‰	Смъртност ‰	Леталитет ‰
1945	4,8	-	-
1950	3,9	-	-
1955	4,1	-	-
1959 *	2,7	0,8	29,2
1960	2,7	0,9	33,3
1961	2,3	0,7	31,2
1962	1,8	0,34	18,2
1963	1,6	0,32	20,2
1964	1,3	0,27	21,3
1965	1,4	0,40	28,0
1966	0,9	0,24	28,0
1967	1,0	0,36	36,1
1968	0,98	0,37	37,8
1969	1,1	0,26	24,7
1970	0,6	0,25	40,4
1971	0,59	0,29	50,0
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 задължителна специфична имунопрофилактика срещу тетанус в България

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Проведените сероепидемиологични проучвания показват, че най-висок антитоксичен титър имат децата и младежите, поради стриктното обхващане на организираниите колективи(Фиг.1). Прието е, че при титър на специфични антитела над 0,01 IU/ml се осигурява достатъчна защита срещу заболяване от тетанус

Титър на противотетанични антитела в изследваните серуми

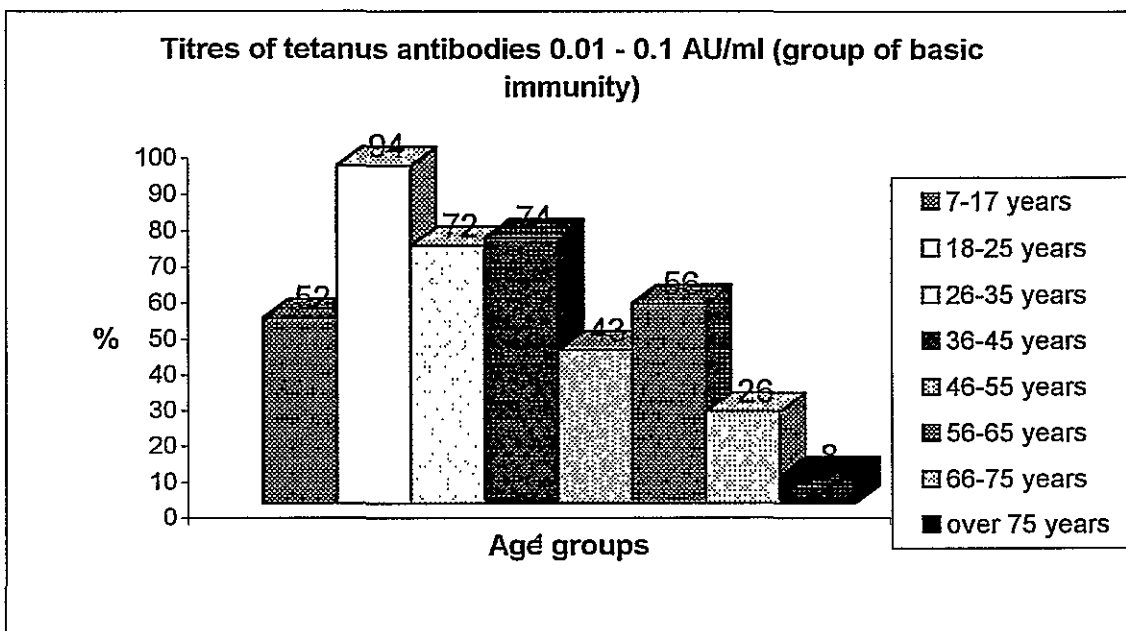
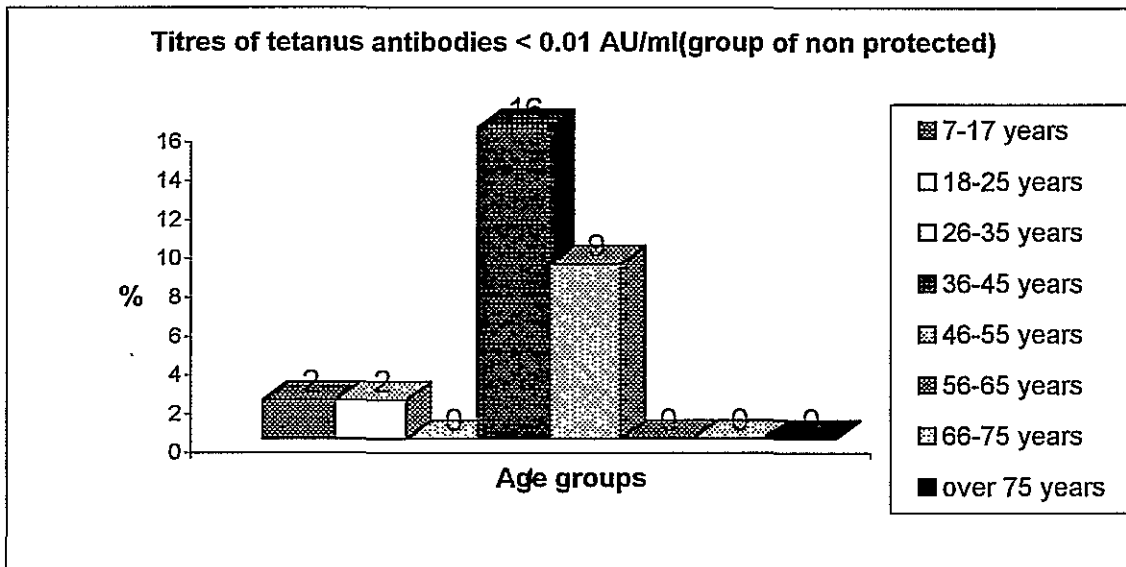


фиг.1 Имунен статус на населението по възрастови групи

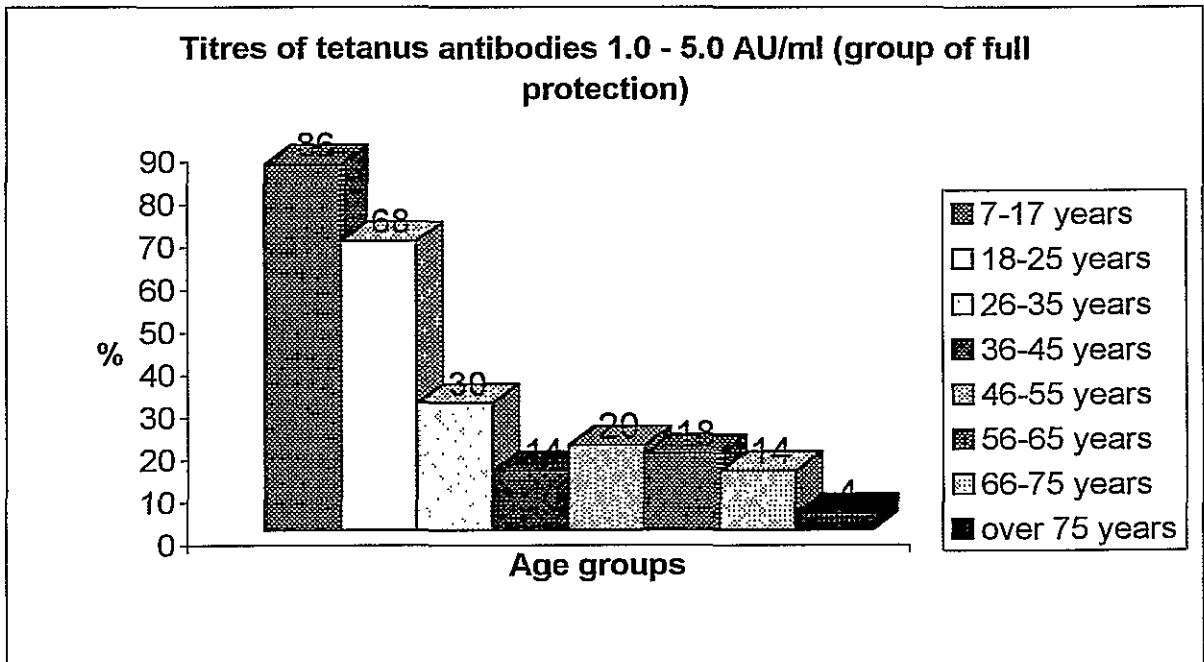
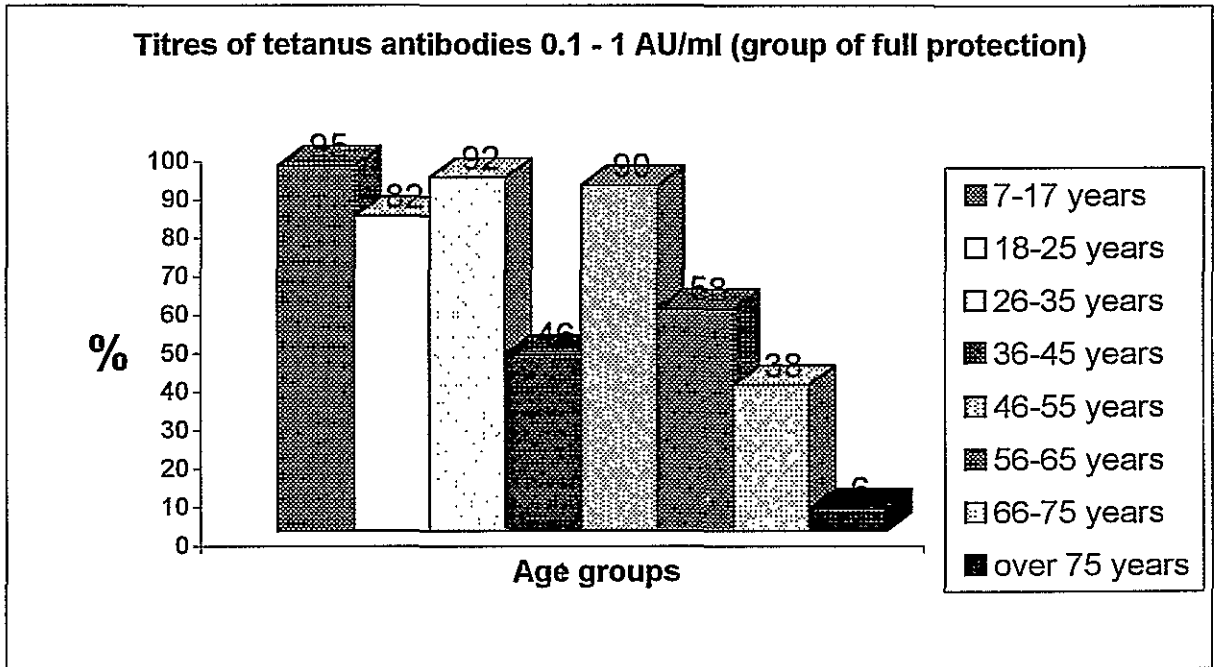
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Имунен статус на населението в България спрямо
тетанус в различни възрастови групи

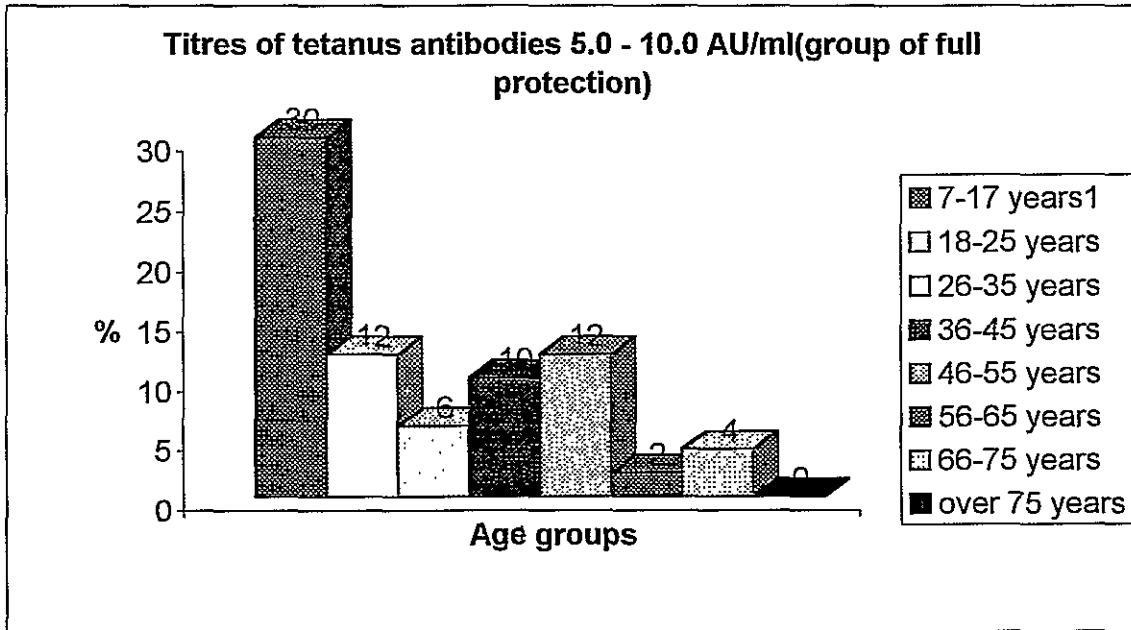
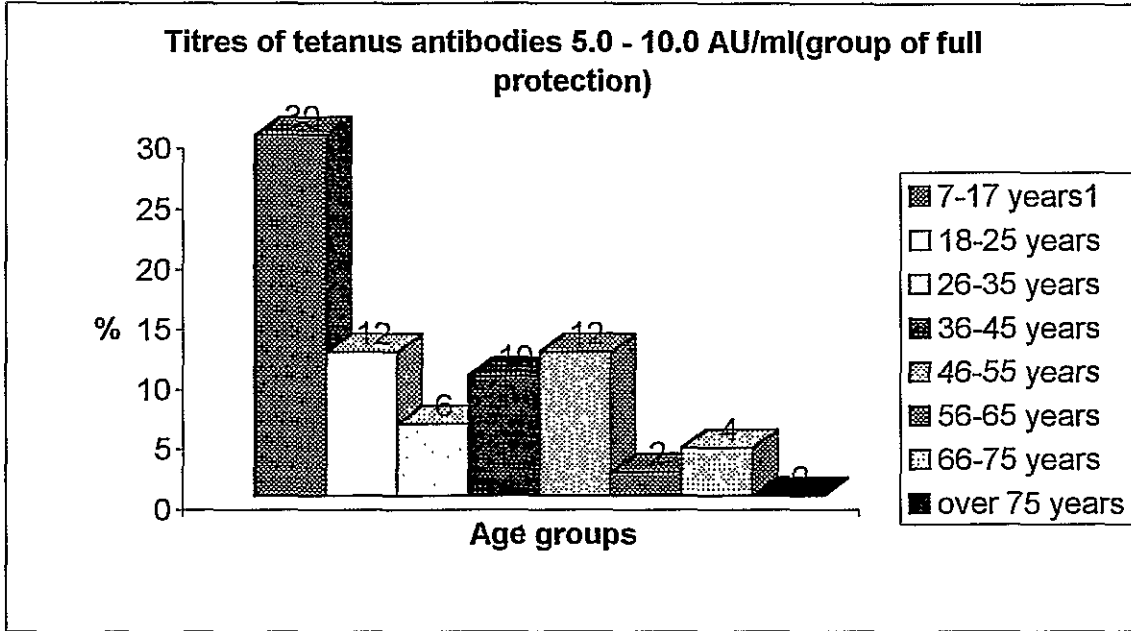
groups of age



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Дифтерийният токсид осигурява защита срещу дифтерия. Имунитетът при дифтерията е антитоксичен.

Имунопрофилактиката е средство за борба с дифтерията. Тя се извършва с дифтериен токсид. Най-често той се прилага като комбинирана ваксина срещу дифтерия и тетанус или дифтерия, тетанус и коклюш. На ваксинация подлежат деца на възраст от два месеца до 8 години. В последните години се имунизират и лица до 35 годишна възраст. Масовото приложение на тези ваксини доведе до ликвидиране на заболяемостта от дифтерия в България. Посочените данни в табл. №1 и табл. №2 за имунологичния статус на населението на България показват, че децата и лицата до 15 годишна възраст показват най-висока степен на защита срещу дифтерия. Увеличаването на възрастта води до намаляване на процента на лицата със защитни титри на антидифтерийните антитела, най-вече при изледваните лица над 45 годишна възраст.

Таблица №1. Оценка на имунния статус на населението в България в различните възрастови групи. Резултатите са получени чрез ELISA.

Възрастова група	% серуми с пълна защита (титър > 0,1 IU)	% серуми с базичен имунитет (титър 0,01 до 0,09 IU)	% незащитен и серуми (титър < 0,009 IU)
Деца от 0 до 7 години	94,5	-	5,55
Подрасващи между 8 и 15 години	100,0	-	-
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

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

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
Подрастващи между 8 и 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	15,8	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

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества (0,5 ml – 1 доза

Алуминиев хидроксид	не повече от 1,25 mg Al
Тиомерсал	0,045 mg
Натриев хлорид	4,25 mg
Вода за инжекции	до обем 0,5 ml

6.2. Физико - химични несъвместимости

Да не 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 спринцовка и игла, на място различно от мястото на инжектиране на ваксината.

6.3. Срок на годност

Три години при посочените условия на съхранение.

Датата на която изтича срокът на годност е посочена върху първичната и вторичната опаковка.

Ваксината в многодозовите флакони може да се използва в продължение на 4 седмици след първото изтегляне (WHO/V&B00.09), при спазване на следните условия:

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

- Срокът на годност не е изтекъл;
- Ваксината е съхранявана в хладилник при температура от 2 °С до 8 °С;
- Капачето на флакона не е потапяно във вода;
- При изтеглянето на всички дози е спазвана техниката на асептика.

6.4. Специални условия на съхранение

Тетадиф се транспортира и съхранява в хладилник на тъмно от 2 °С до 8 °С в оригиналната картонена опаковка.

Да не се допуска замръзване на ваксината!

ЗАМРЪЗВАЛАТА ВАКСИНА Е НЕГОДНА ЗА УПОТРЕБА!

Съхранява се на място, недостъпно за деца !

6.5. Данни за опаковката

Ампула - стъклена, безцветна, прозрачна, самочупеща се, първи хидролитичен тип (тип I). Отговаря на Европейска фармакопея, 3.2.1. Glass containers for pharmaceutical use.

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

Ампулите са опаковани по 50 броя в картонена кутия.

Флакон - стъклен, безцветен, прозрачен, с обем 10 ml, първи хидролитичен тип (тип I). Отговаря на Европейска фармакопея, 3.2.1. Glass containers for pharmaceutical use. Запушалки – сиви, практически без шупли и странични материали, изработени от хлорбутил, φ 20 mm. Отговарят на изискванията на Европейска фармакопея, 3.2.9. "Rubber clousers for containers for aqueous preparations for parenteral use"

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

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

Флаконите са опаковани по 10 броя в картонена кутия.

6.6. Препоръки при употреба

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

Преди употреба ампулата или флаконът с ваксината се разклаща добре до получаване на хомогенна белезникава суспензия. Ваксината се изтегля от ампулата или флаконът със стерилна спринцовка и игла. След изгонване на въздуха от спринцовката иглата се заменя с нова суха стерилна игла, с която се извършва инжектирането.

Не се допуска употреба на замръзвала ваксина!

Да не се прилага интравенозно!

Ваксина с изтекъл срок на годност не се използва!

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Ампула или флакон с нарушена цялост или изтрит надпис - не се използва!

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:
Бул Био - НЦЗПБ ЕООД, 1504 София, бул. "Янко Сакъзов" № 26
тел. 944 61 91 / факс -9433075

8. Страни в които е регистриран препаратът:
Гватемала, Registration # PF-33, 951

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

9. Регистрация на лекарствения продукт

Дата на първо разрешаване за употреба - 1992 година. . АТС код: J07AM51

№ 78 в Регистъра за разрешените лекарствени средства при М3
Tetanus and Diphtheria Vaccine (for adults and adolescents) susp. inj. 0,5 ml - 1 dose;

№ 79 в Регистъра за разрешените лекарствени средства при М3
Tetanus and Diphtheria Vaccine (for adults and adolescents) susp. inj. 5,0 ml - 10 doses;

№ 80 в Регистъра за разрешените лекарствени средства при М3
Tetanus and Diphtheria Vaccine (for adults and adolescents) susp. inj. 10,0 ml - 20 doses; Пер. № 940 111 6

Последна регистрация в Регистъра за разрешените лекарствени продукти от Изпълнителната агенция по лекарствата – 2001 година.

АТС код: J07AM51

Tetanus and Diphtheria Vaccine (for adults and adolescents) susp. inj. 0,5 ml - 1 dose; Пер. № 20011159

Tetanus and Diphtheria Vaccine (for adults and adolescents) susp. inj. 5,0 ml - 10 doses; Пер. № 20011159

Tetanus and Diphtheria Vaccine (for adults and adolescents) susp. inj. 10,0 ml - 20 doses; Пер. № 20011159