

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IGANTET 250 UI/1 ml SOLUZIONE INIETTABILE IN SIRINGA PRE-RIEMPITA PER USO INTRAMUSCOLARE

IGANTET 500 UI/2 ml SOLUZIONE INIETTABILE IN SIRINGA PRE-RIEMPITA PER USO INTRAMUSCOLARE

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Immunoglobulina umana antitetanica

Composizione quantitativa

	<u>250 UI/1 ml</u>	<u>500 UI/2 ml</u>
- Principio attivo:		
Immunoglobulina umana antitetanica	250 UI	500 UI
Proteine umane	160 g/l	160 g/l
Immunoglobuline umane G (IgG) non inferiori al	95%	95%
- Eccipienti:		
Cloruro di sodio	3 mg	6 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in siringa pre-riempita per uso intramuscolare.

La soluzione si presenta chiara e da giallo pallido a marrone chiaro. Si può verificare la formazione di una leggera opalescenza o di una piccola quantità di particolato durante la conservazione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

La somministrazione di Igantet è indicata per:

1. Profilassi post-esposizione:

Profilassi immediata dopo ferite potenzialmente tetanigene in pazienti non adeguatamente vaccinati, in pazienti il cui stato di immunizzazione non è conosciuto e in pazienti con grave carenza nella produzione di anticorpi.

2. Terapia del tetano clinicamente manifesto.

La vaccinazione antitetanica attiva deve essere sempre somministrata in associazione con l'immunoglobulina antitetanica, a meno che non ci siano controindicazioni o ci sia la conferma di una pregressa vaccinazione adeguata.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Profilassi delle ferite potenzialmente tetanigene:

- 250 UI a meno che il rischio di infezione non sia ritenuto estremamente elevato.
- la dose può essere incrementata a 500 UI nei seguenti casi:
 - ferite infette non sottoposte ad adeguato trattamento chirurgico entro 24 ore.
 - ferite profonde o contaminate con danno tissutale e ridotto apporto di ossigeno, nonché ferite da corpi estranei (es. morsi, punture o ferite da arma da fuoco).

Terapia del tetano clinicamente manifesto:

Singole dosi da 3000 - 6000 UI per via intramuscolare, somministrata in associazione con altri trattamenti appropriati.

E' inoltre opportuno tenere conto delle linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e di altre linee guida ufficiali sull'uso appropriato delle immunoglobuline antitetaniche per uso intramuscolare.

Popolazione pediatrica

Bambini ed adulti devono ricevere la stessa posologia.

Modo di somministrazione

L'immunoglobulina umana antitetanica deve essere somministrata per via intramuscolare.

Se è richiesta la somministrazione di una dose elevata (> 2 ml nei bambini o > 5 ml negli adulti) è raccomandato somministrarla in dosi suddivise e in differenti siti anatomici.

Quando è necessaria contemporaneamente una vaccinazione, le immunoglobuline e il vaccino devono essere somministrati in due differenti siti di iniezione.

Nella profilassi, se la somministrazione per via intramuscolare è controindicata (per disturbi della coagulazione), l'iniezione può essere effettuata per via sottocutanea. Tuttavia, deve essere tenuto presente che non ci sono dati di efficacia clinica a supporto della somministrazione per via sottocutanea. Dopo la somministrazione, in corrispondenza del sito d'iniezione, deve essere applicata un'accurata pressione manuale mediante una compressa di garza.

Per la terapia acuta, se la somministrazione per via intramuscolare non è ritenuta clinicamente appropriata, può essere utilizzato un prodotto alternativo per via endovenosa, se disponibile.

Oltre all'accurata pulizia delle ferite ed alla somministrazione di immunoglobulina umana antitetanica, deve essere iniziata contemporaneamente l'immunizzazione attiva con un vaccino antitetanico seguendo le modalità di seguito riportate:

- Ferite minori e pulite

Non si raccomanda di vaccinare di nuovo o di iniziare una terapia con immunoglobulina antitetanica quei soggetti che hanno ricevuto l'ultima dose di richiamo del vaccino nei 10 anni antecedenti e nei quali la vaccinazione antitetanica precedente era stata effettuata in modo completo.

Si raccomanda di somministrare una dose di vaccino ai soggetti che non hanno ricevuto una dose di richiamo negli ultimi 10 anni ed a quelli con vaccinazione antitetanica effettuata in modo incompleto o non ben conosciuto. In questi casi non è necessario somministrare immunoglobulina antitetanica.

- Ferite maggiori o sporche

Non è necessario vaccinare di nuovo i soggetti che hanno ricevuto l'ultimo richiamo del vaccino nei 5 anni antecedenti e nei quali la vaccinazione antitetanica precedente era stata effettuata in modo completo. Diversamente, se sono trascorsi più di 5 anni dall'ultimo richiamo, deve essere somministrata una dose di vaccino. In ambedue i casi, non è necessario somministrare immunoglobulina antitetanica.

È necessario somministrare una dose di vaccino insieme ad immunoglobulina antitetanica ai soggetti di cui non si conosce la pregressa vaccinazione antitetanica o nei casi in cui questa sia stata effettuata in modo incompleto.

Tipo di ferita	Pazienti non immunizzati o parzialmente immunizzati	Pazienti completamente immunizzati.	
		Tempo dall'ultima dose di richiamo	
		Da 5 a 10 anni	> 10 anni
Pulita; minore	Iniziare o completare il ciclo di immunizzazione secondo programma. Anatossina tetanica 0,5 ml.	Niente	Anatossina tetanica 0,5 ml
Pulita; maggiore o a rischio di tetano	In un braccio: immunoglobulina umana antitetanica 250 UI.* Nell'altro braccio: anatossina tetanica 0,5 ml. Completare il ciclo di immunizzazione secondo programma.*	Anatossina tetanica 0,5 ml	In un braccio: anatossina tetanica 0,5 ml.* Nell'altro braccio: immunoglobulina umana antitetanica 250 UI.*
A rischio di tetano. Pulizia accurata ritardata o incompleta	In un braccio: immunoglobulina umana antitetanica 500 UI.* Nell'altro braccio: anatossina tetanica 0,5 ml. Completare in seguito il ciclo d'immunizzazione secondo programma.* Terapia antibiotica.	Anatossina tetanica 0,5 ml. Terapia antibiotica.	In un braccio: anatossina tetanica 0,5 ml. Nell'altro braccio: immunoglobulina antitetanica 500 UI.* Terapia antibiotica.

* Usare differenti siringhe, aghi e sedi di iniezione.

Nota: Usando differenti preparati di anatossina, il volume della singola dose di richiamo deve essere modificato come descritto negli stampati, inclusa l'etichetta.

Il vaccino antitetanico che sarà usato può contenere tossoide tetanico solamente o tossoide tetanico più tossoide difterico (vaccino dT adulti). Quest'ultimo vaccino non deve essere somministrato a soggetti immunodeficienti con ferite.

Si raccomanda al medico di giudicare se una ferita minore sia a rischio di tetano, valutando la possibilità che il *clostridium tetani* possa essere presente sull'oggetto che ha causato la ferita.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ad uno qualsiasi dei componenti.

Ipersensibilità alle immunoglobuline umane.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Assicurarsi che Igantet non sia somministrato per via endovenosa, poiché può causare shock.

Le iniezioni devono essere fatte per via intramuscolare, aspirando con la siringa prima di iniettare, per essere certi che l'ago non sia stato inserito in un vaso sanguigno.

Se deve essere usata la somministrazione sottocutanea, a causa delle controindicazioni, si raccomanda cautela (vedere paragrafo 4.2).

Vere reazioni da ipersensibilità all'immunoglobulina umana antitetanica somministrata per via intramuscolare sono rare.

Igantet contiene una piccola quantità di IgA. Soggetti con deficit di IgA possono sviluppare anticorpi contro le IgA e reazioni anafilattiche dopo la somministrazione di emoderivati contenenti IgA. Il medico deve valutare il beneficio del trattamento con Igantet rispetto al potenziale rischio di reazioni di ipersensibilità.

Raramente l'immunoglobulina umana antitetanica può indurre un abbassamento della pressione sanguigna in associazione a una reazione anafilattica, anche in pazienti che hanno tollerato precedente trattamento con immunoglobulina umana.

Il sospetto di reazioni di tipo allergico o anafilattico richiede l'immediata interruzione della somministrazione. In caso di shock, verranno intraprese le procedure mediche standard per il trattamento dello shock.

I pazienti devono essere tenuti in osservazione per almeno 20 minuti dopo la somministrazione del prodotto.

Informazioni sulla sicurezza relativamente ad agenti trasmissibili

Misure standard per prevenire infezioni dovute all'uso di medicinali preparati a partire da sangue o plasma umani includono la selezione dei donatori, lo screening delle singole donazioni e dei plasma pool per la ricerca di marcatori specifici d'infezione e l'inclusione di procedure per l'inattivazione/rimozione virale durante le fasi del processo di produzione. Nonostante ciò, quando vengono somministrati medicinali preparati a partire da sangue o plasma umani, non può essere totalmente esclusa la possibilità che sia trasmesso un agente infettivo. Ciò riguarda anche virus ed altri patogeni di natura sconosciuta o emergenti.

Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus con involucro lipidico come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV) e il virus dell'epatite C (HCV). Le misure adottate possono avere valore limitato nei confronti di virus privi di involucro lipidico come il virus dell'epatite A (HAV) ed il parvovirus B19.

Esiste una rassicurante esperienza clinica in merito alla mancata trasmissione di epatite A o parvovirus B19 tramite immunoglobuline e si presume che il contenuto di anticorpi apporti un importante contributo alla sicurezza virale attraverso un'azione protettiva.

È fortemente raccomandato che ogni volta che si somministra Igantet ad un paziente, siano registrati il nome ed il numero di lotto del prodotto, affinché sia mantenuta traccia della corrispondenza tra il paziente ed il lotto di prodotto usato.

Popolazione pediatrica

Si prevede che le stesse avvertenze menzionate per gli adulti possano essere applicate anche alla popolazione pediatrica.

Avvertenze relative agli eccipienti

Questo medicinale contiene 0,05 mmol (1,18 mg) di sodio per ml. A seconda della posologia richiesta, questo deve essere tenuto in considerazione.

In caso di profilassi delle ferite potenzialmente tetanigene:

La quantità di sodio assunta per dose di medicinale (250 o 500 UI) è inferiore a 1 mmol (23 mg) cioè il medicinale è praticamente “senza sodio”.

In caso di terapia del tetano clinicamente manifesto:

La quantità di sodio assunta per dose di medicinale (3000 - 6000 UI) corrisponde a 0,6 - 1,2 mmol (13,8 - 27,6 mg). Ciò va tenuto presente nei pazienti che seguono una dieta a basso contenuto di sodio (iposodica).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Vaccini a virus vivi attenuati

La somministrazione di immunoglobuline può ridurre l'efficacia dei vaccini a base di virus vivi attenuati come quelli per la rosolia, la parotite e la varicella, per un periodo fino a 3 mesi. Dopo la somministrazione di Igantet, deve trascorrere un intervallo di tempo di almeno 3 mesi prima di effettuare una vaccinazione con vaccini a virus vivi attenuati. In caso di vaccinazione per il morbillo, tale compromissione può persistere fino a 5 mesi. Pertanto i pazienti che ricevono il vaccino per il morbillo devono essere sottoposti a controlli periodici dei livelli di anticorpi.

Interferenze con i test sierologici

Dopo somministrazione di immunoglobuline, si può verificare un aumento transitorio di vari anticorpi, trasferiti passivamente nel sangue dei pazienti, che può dare origine a risultati falsi positivi nei test sierologici.

La trasmissione passiva di anticorpi contro gli antigeni eritrocitari, ad esempio A, B, D può interferire con alcuni test sierologici per la determinazione di anticorpi anti-globuli rossi, come il test dell'antiglobulina (test di Coombs).

Popolazione pediatrica

Si prevede che le stesse interazioni indicate per gli adulti possano essere osservate anche nella popolazione pediatrica.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La sicurezza di questo medicinale durante la gravidanza non è stata dimostrata mediante studi clinici controllati e, pertanto, Igantet deve essere somministrato con cautela in donne in gravidanza.

L'esperienza clinica con le immunoglobuline suggerisce che non siano da attendersi effetti dannosi sul decorso della gravidanza, sul feto e sul neonato.

Allattamento

Le immunoglobuline sono escrete nel latte materno, contribuendo così al trasferimento di anticorpi al neonato.

Fertilità

L'esperienza clinica con immunoglobuline umane suggerisce che non siano da attendersi effetti dannosi sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Igantet non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Come per tutte le immunoglobuline umane normali somministrate per via intramuscolare possono verificarsi le seguenti reazioni:

Occasionalmente si possono avere febbre, reazioni allergiche, brividi, mal di testa, vertigini, vomito, nausea, artralgia, ipotensione e moderata lombalgia.

Raramente le immunoglobuline umane possono causare un brusco abbassamento della pressione arteriosa ed, in casi isolati, shock anafilattico, anche quando il paziente non ha mostrato ipersensibilità a precedente somministrazione.

Nella sede di iniezione si possono avere reazioni locali: gonfiore, indolenzimento, arrossamento, indurimento, calore locale, prurito, lividi ed eruzioni cutanee. Ciò può essere evitato suddividendo le dosi in diverse sedi di iniezione.

Le reazioni avverse riportate nella tabella sottostante derivano dall'esperienza post-marketing di Igantet. La frequenza con cui tali reazioni si manifestano non è nota.

Classificazione per Sistemi e Organi (SOC) secondo MedDRA	Effetti indesiderati (termini MedDRA PT)	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità	Non nota
Patologie vascolari	Ipotensione	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Reazione cutanea, eritema, prurito	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Malessere Nel sito di iniezione: gonfiore, dolore, eritema, indurimento, calore, prurito, eruzioni cutanee	Non nota

Per informazioni sulla sicurezza riguardo agli agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 4.4.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Le conseguenze del sovradosaggio non sono note.

Popolazione pediatrica

Informazioni relative al sovradosaggio nei bambini non sono state accertate con Igantet.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: sieri immuni e immunoglobuline

- Immunoglobulina umana antitetanica Codice ATC: J06BB02

L'immunoglobulina umana antitetanica contiene principalmente immunoglobuline G (IgG) con un contenuto elevato di anticorpi specifici contro la tossina prodotta dal batterio *clostridium tetani*.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'immunoglobulina umana antitetanica per somministrazione intramuscolare è biodisponibile nel circolo sanguigno del ricevente dopo 2 - 3 giorni.

L'immunoglobulina umana antitetanica ha un'emivita di circa 3 - 4 settimane. L'emivita può variare da paziente a paziente.

Le IgG ed i complessi di IgG sono catabolizzati nelle cellule del sistema reticolo-endoteliale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le immunoglobuline sono costituenti fisiologici del corpo umano. Test di tossicità a singola dose condotti negli animali non hanno rilevanza in quanto dosi più elevate danno origine solo ad un sovraccarico.

Test di tossicità a dosi ripetute e studi di tossicità embrio-fetale non sono effettuabili a causa delle interferenze indotte dalla produzione di anticorpi. Non sono disponibili studi sugli effetti del medicinale sul sistema immunitario del neonato.

Considerato che l'esperienza clinica non ha evidenziato alcun segno di effetti mutageni o oncogeni associati all'uso di immunoglobuline, gli studi preclinici sperimentali non sono considerati necessari, in modo particolare quelli su specie eterologhe.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

	<u>250 UI/1 ml</u>	<u>500 UI/2 ml</u>
- Glicina	22,5 mg	45 mg
- Cloruro di sodio	3 mg	6 mg
- Acqua per preparazioni iniettabili q.b.a	1 ml	2 ml

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C) e al riparo dalla luce.

Non usare dopo la data di scadenza.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

IGANTET è fornito in siringa (di vetro di tipo I) pre-riempita contenente 250 UI/1 ml o 500 UI/2 ml di immunoglobulina umana antitetanica in soluzione.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente o alla temperatura corporea prima di essere utilizzato.

La colorazione può variare da incolore a giallo pallido/marrone chiaro. La soluzione deve essere chiara o leggermente opalescente e può mostrare una piccola quantità di particolato durante la conservazione. Il prodotto deve essere ispezionato visivamente per la presenza di materiale particolato o per cambiamento di colore prima di essere somministrato. Non usare soluzioni che appaiono torbide o presentino depositi.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Instituto Grifols, S.A.
Can Guasch, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona - SPAGNA

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

IGANTET "250 UI/1 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare" 1 Siringa pre-riempita da 1 ml:
AIC n° 033863010.

IGANTET "500 UI/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare" 1 Siringa pre-riempita da 2 ml":
AIC n° 033863022.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19 Novembre 1999
Data del rinnovo più recente: 19 Novembre 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO