

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TETANUS GAMMA 250 UI/1 ml Soluzione iniettabile per uso intramuscolare
TETANUS GAMMA 250 UI/2 ml Soluzione iniettabile per uso intramuscolare
TETANUS GAMMA 500 UI/2 ml Soluzione iniettabile per uso intramuscolare

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Immunoglobuline umane antitetaniche.

	TETANUS GAMMA 250 IU/1 ml	TETANUS GAMMA 250 IU/2 ml	TETANUS GAMMA 500 IU/2 ml
Proteine umane	100 – 180 g/l	100 – 180 g/l	100 – 180 g/l
di cui immunoglobuline G (IgG) non inferiori a	90%	90%	90%
anticorpi verso la tossina tetanica	250 IU/ml (250 IU/ siringa preriempta)	125 IU/ml (250 IU/ siringa preriempta)	250 IU/ml (500 IU/ siringa preriempta)

Distribuzione delle sottoclassi di IgG:

IgG₁ 65,1%
IgG₂ 30,3%
IgG₃ 3,2%
IgG₄ 1,4%

Massimo contenuto di IgA: 300 microgrammi/ml.

Eccipienti con effetti noti

Questo medicinale contiene fino a un massimo di 10 mg e 20 mg di sodio per siringa preriempta da 1 ml e 2 ml rispettivamente.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile per uso intramuscolare

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

1. Profilassi post-esposizione.

Profilassi immediata dopo lesioni che possono essere contaminate da spore tetaniche in pazienti non adeguatamente vaccinati, in pazienti il cui stato di immunizzazione non è noto con certezza ed in pazienti con grave deficienza nella produzione di anticorpi.

2. Terapia del tetano clinicamente manifesto.

Vaccinazioni attive antitetaniche dovrebbero sempre essere somministrate in concomitanza con le immunoglobuline antitetaniche, a meno che ci siano controindicazioni o che ci sia la conferma di una vaccinazione adeguata.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Profilassi di ferite potenzialmente infette da tetano:

- 250 UI, a meno che il rischio non sia ritenuto estremamente alto.
- La dose può essere aumentata a 500 UI nel caso di:
 - ferite infette, dove un adeguato trattamento chirurgico non può essere attuato entro 24 ore;
 - ferite profonde o contaminate con danno tissutale e ridotto approvvigionamento di ossigeno, così come ferite da corpo estraneo (ad es. morsi, pungiglioni o colpi da arma da fuoco).

Terapia del tetano clinicamente manifesto:

Numerosi studi suggeriscono un valore delle immunoglobuline umane antitetaniche nel trattamento del tetano clinicamente manifesto pari a singole dosi da 3000 a 6000 UI in associazione con altre procedure cliniche appropriate.

Popolazione pediatrica

La posologia nei bambini e negli adolescenti (0-18anni) non è diversa da quella degli adulti.

Modo di somministrazione

Le immunoglobuline umane antitetaniche devono essere somministrate per via intramuscolare.

Se è richiesto un grande volume (>2 ml nei bambini o >5 ml negli adulti), si raccomanda di somministrarlo in dosi frazionate ed in siti differenti.

Quando è necessaria una vaccinazione simultanea, le immunoglobuline ed il vaccino devono essere somministrati in due siti differenti d'iniezione.

Per la profilassi, se la somministrazione intramuscolare è controindicata (disordini della coagulazione) l'iniezione può essere somministrata sottocute. Si deve tuttavia tenere presente che non ci sono dati di efficacia clinica a sostegno della somministrazione per via sottocutanea.

Per la terapia acuta, se la somministrazione intramuscolare non è clinicamente indicata, può essere usato un prodotto endovenoso alternativo se disponibile.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
Ipersensibilità alle immunoglobuline umane.

TETANUS GAMMA non deve essere iniettato in un vaso sanguigno in quanto comporta un rischio di shock (vedere paragrafo 4.4).

TETANUS GAMMA non deve essere somministrato in individui che presentano anticorpi diretti contro le immunoglobuline IgA. La presenza di questi anticorpi è una condizione molto rara e può verificarsi se non si possiedono immunoglobuline di tipo IgA nel sangue (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Assicurarsi che TETANUS GAMMA non sia somministrato in un vaso sanguigno, per il rischio di shock (vedere paragrafo 4.3).

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Vere reazioni di ipersensibilità sono rare.

TETANUS GAMMA contiene piccole quantità di IgA. Individui che hanno un deficit di IgA possono potenzialmente sviluppare anticorpi anti-IgA e possono avere reazioni anafilattiche dopo la somministrazione di componenti del sangue che contengono IgA. Il medico deve quindi valutare il beneficio del trattamento con TETANUS GAMMA contro il rischio potenziale di reazioni di ipersensibilità (vedere paragrafo 4.3).

Raramente, le immunoglobuline umane antitetaniche possono indurre un calo della pressione del sangue con reazioni anafilattiche, anche in pazienti che avevano tollerato un trattamento precedente con immunoglobuline umane.

Il sospetto di reazioni di tipo allergico o anafilattico richiede l'immediata interruzione dell'iniezione. In caso di shock, deve essere messo in atto il trattamento medico standard per lo shock.

Sicurezza virale

Misure standard per prevenire le infezioni conseguenti all'uso di prodotti medicinali preparati da sangue o plasma umano comprendono la selezione dei donatori, lo screening delle donazioni individuali e dei pool plasmatici per specifici marcatori di infezione e l'inclusione di step di produzione efficaci per l'inattivazione/rimozione dei virus.

Ciò nonostante, quando si somministrano specialità medicinali preparate da sangue o plasma umano non può essere totalmente esclusa la possibilità di trasmissione di agenti infettivi. Ciò si applica anche a virus ed altri patogeni emergenti o sconosciuti.

Le misure prese sono considerate efficaci per i virus con involucro lipidico come virus dell'immunodeficienza umana (HIV), virus dell'epatite B (HBV) e virus dell'epatite C (HCV) e per i virus senza involucro lipidico come il virus dell'epatite A (HAV).

Le misure prese possono avere, invece, un valore limitato nei confronti di virus senza involucro lipidico come il Parvovirus B19.

C'è una esperienza clinica rassicurante in merito all'assenza di trasmissione dell'epatite A o del Parvovirus B19 con le immunoglobuline e si può presumere che il contenuto di anticorpi apporti un importante contributo alla sicurezza virale.

È fortemente consigliato che ogni volta che si somministra TETANUS GAMMA ad un paziente, siano registrati il nome e numero di lotto del prodotto, in modo tale da mantenere la tracciabilità tra il paziente ed il lotto del prodotto.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati specifici per la popolazione pediatrica. Le avvertenze speciali e precauzioni di impiego menzionate sopra si applicano anche ai bambini ed agli adolescenti (0-18 anni).

Informazioni importanti sugli eccipienti di TETANUS GAMMA

Questo medicinale contiene fino a un massimo di 10 mg e 20 mg di sodio per siringa pre-riempita da 1 ml e 2 ml rispettivamente, pertanto è essenzialmente privo di sodio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Vaccini a virus vivi attenuati

La somministrazione di immunoglobuline può interferire con lo sviluppo di una risposta immunitaria a vaccini a virus vivi attenuati come rosolia, parotite e varicella per un periodo lungo fino a 3 mesi. Dopo la somministrazione di questo prodotto deve trascorrere un intervallo di tempo di almeno 3 mesi prima della vaccinazione con vaccini a virus vivi attenuati. Nel caso del morbillo, questo indebolimento della risposta può persistere fino a 5 mesi.

Interferenze con i test sierologici

Dopo l'iniezione di immunoglobuline, il transitorio aumento di anticorpi trasferiti passivamente nel sangue del paziente può causare risultati falsamente positivi nei test sierologici.

La trasmissione passiva di anticorpi contro antigeni eritrocitari, es. A, B, D, può interferire con alcuni test sierologici per anticorpi dei globuli rossi, per esempio il test dell'antiglobulina (test di Coombs).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza e allattamento

La sicurezza d'uso di questa specialità medicinale durante la gravidanza umana non è stata stabilita in studi clinici controllati e pertanto deve essere somministrato con cautela in donne in gravidanza o in madri che allattano.

L'esperienza clinica con le immunoglobuline indica che non sono attesi effetti dannosi sul decorso della gravidanza o dell'allattamento, sul feto e sul neonato.

Fertilità

L'impatto del trattamento con TETANUS GAMMA sulla fertilità non è stato valutato in studi clinici controllati, l'esperienza clinica con le immunoglobuline indica che non sono attesi effetti dannosi sulla fertilità.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Effetti indesiderati clinicamente rilevanti con prodotti contenenti immunoglobuline umane antitetaniche per uso intramuscolare possono includere ipersensibilità e shock anafilattico. Altri effetti indesiderati che possono verificarsi con l'uso di prodotti contenenti immunoglobuline umane antitetaniche sono tachicardia, ipotensione, cefalea, nausea, vomito, reazioni cutanee, eritema, prurito, artralgia, febbre, malessere e brividi.

In corrispondenza al sito di iniezione possono verificarsi effetti indesiderati come gonfiore, dolore, eritema, indurimento, calore, eruzioni cutanee e prurito.

Per la sicurezza riguardo agli agenti trasmissibili, vedere la sezione 4.4.

Tabella delle reazioni avverse

La tabella seguente è in accordo alla classificazione MedDRA per sistemi ed organi (SOC e livello termine preferito) ed include possibili effetti indesiderati con prodotti contenenti immunoglobuline umane antitetaniche per uso intramuscolare.

Le frequenze sono state valutate secondo la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) e molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi ed organi MedDRA (SOC)	Reazioni avverse (MedDRA Terminologia preferita*)	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità, shock anafilattico	Non nota
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Non nota
Patologie cardiache	Tachicardia	Non nota
Patologie vascolari	Ipotensione	Non nota
Patologie gastrointestinali	Nausea, vomito	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Reazioni cutanee, eritema, prurito	Non nota
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto	Artralgia	Non nota

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Febbre, malessere, brividi Nel sito di iniezione: gonfiore, dolore, eritema, indurimento, calore, prurito, rash	Non nota
--	---	----------

Durante uno studio clinico condotto con TETANUS GAMMA, sono stati trattati 30 pazienti, nessuno degli eventi avversi verificatisi sono stati messi in relazione con la somministrazione di TETANUS GAMMA.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati per la popolazione pediatrica.

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 all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Le conseguenze del sovradosaggio non sono conosciute.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: sieri immuni ed immunoglobuline.

- Immunoglobuline umane antitetaniche Codice ATC: J06BB02

Le immunoglobuline umane antitetaniche contengono principalmente immunoglobuline G (IgG) con un contenuto particolarmente alto di anticorpi contro la tossina prodotta da batteri di *Clostridium tetanus*.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Le immunoglobuline umane antitetaniche per somministrazione intramuscolare sono biodisponibili nella circolazione del ricevente dopo 2-3 giorni.

Eliminazione

Le immunoglobuline umane antitetaniche hanno una emivita di circa 3-4 settimane. Questa 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 normali dell'organismo umano.

Negli animali il controllo della tossicità della singola dose non ha rilevanza in quanto dosi più alte causano un sovraccarico. La tossicità di dosi ripetute e gli studi di tossicità embriofetale sono impraticabili per l'induzione e per l'interferenza con gli anticorpi. Gli effetti delle immunoglobuline sul sistema immunitario del neonato non sono stati studiati.

Dato che l'esperienza clinica non fornisce alcun indizio per effetti oncogeni e mutageni delle immunoglobuline, non sono considerati necessari studi sperimentali, particolarmente in specie eterologhe.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicina
Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

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).
Non congelare.
Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Siringa preriempita di soluzione iniettabile da 250 UI e 500 UI
Astuccio contenente una siringa preriempita pronta per l'uso in vetro trasparente neutro contenente 250 UI o 500 UI di immunoglobuline umane antitetaniche.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

TETANUS GAMMA soluzione iniettabile, siringa preriempita.

Avvitare l'asta dello stantuffo ed iniettare.

Il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente o corporea prima dell'uso.
La colorazione può variare da incolore a giallo pallido fino a bruno chiaro. Non usare soluzioni che si presentano torbide o con depositi.

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

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, Castelvecchio Pascoli, 55051 Barga (Lucca).

8 NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TETANUS GAMMA 250 UI Soluzione iniettabile, 1 siringa preriempita 2 ml n. 022488047
TETANUS GAMMA 250 UI Soluzione iniettabile, 1 siringa preriempita 1 ml n. 022488062
TETANUS GAMMA 500 UI Soluzione iniettabile, 1 siringa preriempita 2 ml n. 022488050

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12/08/1976
Data del rinnovo: Giugno 2010

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO