

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TetaQuin®

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

### 2.1 Vaikuttava aine

TetaQuin sisältää proteiinifraktion, joka on peräisin runsaasti tetanusvasta-aineita sisältävästä ihmisen plasmasta. Valmiste sisältää 100 - 180 g proteiinia litraa kohti. Proteiinifraktio sisältää vähintään 90 % immunoglobuliini G:tä (IgG), pieniä määriä immunoglobuliini A:ta (IgA) ja immunoglobuliini M:ää (IgM) sekä häviävän pieniä määriä muita plasmaproteiineja. Tetanusvasta-aineiden määrä on vähintään 100 IU/ml. TetaQuin toimitetaan 250 IU:n injektio-liuospulloissa. Valmiste on steriili ja pyrogeeniton.

### 2.2 Virusturvallisuus

TetaQuin valmistetaan laskimoveriplasmasta etanolifraktioinnilla. Plasma on peräisin vapaaehtoisilta, maksuttomilta luovuttajilta, jotka täyttävät Hollannin Punaisen Ristin verensiirtolautakunnan asettamat vaatimukset. Jokainen luovutettu yksikkö on testaamalla todettu HBsAg:n, (HIV-1- ja HIV-2, AIDS-patogeenit) sekä HCV-vasta-aineiden suhteen negatiiviseksi.

Etanolifraktiointiin perustuva valmistus ja käsittely pH 4:ssä takaavat sen, että virustartunnan, erityisesti AIDS:in, B-hepatiitin sekä non-A ja non-B -hepatiitin (C-hepatiitti mukaan lukien), riski on erittäin vähäinen.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos lihakseen annettavaksi.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

A. Tetanuksen ehkäisy

TetaQuinia annetaan profylaktisesti passiivisena immunisaationa tapauksissa, jolloin haavojen infektoituminen *Chlostridium tetani* -bakteerilla on mahdollista. Riski on erityisen suuri puremien, pisto- ja ampumahaavojen yhteydessä, maa-ainesten ja eläinten ulosteiden saastuttamissa haavoissa sekä kuoliohaavoissa. Samanaikaisesti TetaQuinin kanssa on aloitettava aktiivinen immunisaatio tetanusrokotteella. Potilaan tilasta riippuu kumpi annetaan, aktiivinen vai passiivinen immunisaatio, kuten alla olevassa taulukossa on esitetty:

Aktiivisen immunisaation (tetanusrokote) rokotusstatus:	Haavojen yhteydessä annetaan profylaktisesti:	
	Tetanusrokote	TetaQuin
ei tiedossa	kyllä	kyllä
1 tai 2 annosta	kyllä	kyllä
3 tai useampia annoksia, joista viimeisin annettu:		
- < 1 vuosi sitten	ei	ei
- 1 – 10 vuotta sitten	kyllä	ei
- > 10 vuotta sitten	kyllä	kyllä

B. Kliinisesti todettujen jäykkäkouristustapausten hoitaminen.

## 4.2 Annostus ja antotapa

### Annostus

Lapsille ja aikuisille tulisi antaa sama annostus.

Passiivinen immunisaatio haavojen yhteydessä: 1 annos TetaQuinia (yksi injektiopullo 250 IU). Annos tulisi kaksinkertaistaa, jos kyseessä on kuduskuolio tai infektoitunut haava tai jos loukkaantuminen on tapahtunut yli 24 tuntia aikaisemmin. Annoksen kaksinkertaistaminen (500 IU) on myös aiheellista aikuisilla, joiden paino on selvästi tavallista suurempi. Jos valmiste annetaan potilaalle, jonka haavat ovat 3 - 4 päivää vanhempia, sen teho on heikko.

Kliinisesti todettu jäykkäkouristus: heti kun taudinmääritys on tehty annetaan 12 annosta TetaQuinia (12 pulloa = 3000 IU). Seuraavana päivänä toistetaan 3000 IU:n annos.

### Antotapa

TetaQuin tulee antaa hitaana injektiona syväälle lihakseen. Kliinisesti todetussa jäykkäkouristuksessa 12 annosta tulee jakaa useaan eri pistokohtaan. On suositeltavaa, että valmisteen annetaan lämmitä kehonlämpöiseksi ennen antamista.

Jäykkäkouristuksen ehkäisynä haavojen yhteydessä tulisi aloittaa aktiivinen immunisaatio tetanusta sisältävällä rokotteella kontaminoituneen haavakudoksen poistamisen ja TetaQuinin antamisen lisäksi. Tällöin 0,5 ml tetanusrokotetta tulisi antaa lihaksensisäisesti, käyttäen eri ruiskua, toiselle puolelle kehoa kuin mihin immunoglobuliini on annettu. Toinen rokoteannos tulisi antaa 4 viikkoa myöhemmin. Immunisaatio ei ole täydellinen ellei anneta vielä tehosterokotetta (0,5 ml) vähintään kuusi kuukautta toisen rokotuskerran jälkeen.

## 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys valmisteen aineosille; katso myös kohta 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet.

## 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

### Valmistetta ei saa antaa laskimoon.

Ennen valmisteen antoa varmistetaan, että neulan kärki ei ole verisuonessa vetämällä injektioruiskun mäntää hiukan ulospäin ennen injektion antoa.

Valmisteen antamista ihon alle voi harkita potilailla, joilla on verenvuototaipumusta. On huomattava, että ei ole tutkittu saavutetaanko vaadittavaa tetanusvasta-ainepitoisuutta tätä antoreittiä käytettäessä. Verenvuototaipumusta omaavat potilaat on arvioitava tarkoin päätettäessä kumpi on suurempi riski: jäykkäkouristusriski vai lihaksensisäiseen injektioon liittyvä verenvuotoriski.

Potilaat, joilla hyvin harvinaisena ilmiönä on todettu sekä selektiivinen IgA-puutos että IgA-vastaaineita, voivat saada anafylaktisen reaktion. Näillä potilailla immunoglobuliinin antaminen on periaatteessa vasta-aiheista. Tässä tapauksessa kuitenkin jäykkäkouristusinfektion ja anafylaktisen reaktion riskit tulee huolellisesti arvioida. Jos päätetään antaa TetaQuinia, annon tulee tapahtua tarkassa kliinisessä valvonnassa.

Anafylaktinen reaktio voi esiintyä potilailla, joilla on ilmennyt epätyypillinen reaktio aiemman verensiirron tai verivalmisteiden käytön aikana. Näitä potilaita ei pitäisi mielellään hoitaa tällä valmisteella, eikä muillakaan verituotteilla. Jos tästä säännöstä joudutaan jostakin pakottavasta syystä poikkeamaan, antamisen tulee tapahtua tarkassa kliinisessä valvonnassa.

Allergiset reaktiot TetaQuinille, joka on annettu ohjeen mukaisesti injektiona lihakseen, ovat harvinaisia. Lievät reaktiot, kuten urtikaria, voidaan hoitaa antihistamiineilla ja kortikosteroideilla. Vaikeiden reaktioiden kohdalla (esim. anafylaktinen sokki) reaktio tulee hoitaa laskimoon (ei lihakseen) annettavilla kortikosteroideilla ja adrenaliinilla.

Potilaita tulee seurata vähintään 20 minuutin ajan valmisteen antamisen jälkeen.

Vaikka varotoimenpiteisiin on ryhdytty veriteitse välittyvien tartunnan aiheuttajien eliminoimiseksi sekä lähtömateriaalista (plasmasta) että lopputuotteesta, veressä olevien tartunnanaiheuttajien riskiä ei voi täysin sulkea pois. Kansallisessa rokotusohjelmassa mukana oleville lapsille ei koskaan saa antaa tetanustoksoidia erikseen, vaan heille annetaan seuraava rokotus (DKTP tai DTaP-IPV difteria, pertussis, tetanus ja polio, tai PDT-rokote) perusrokotusohjelman mukaisesti.

Kliinisesti todetun jäykkäkourituksen yhteydessä on annettava TetaQuin-valmisteen 3000 IU:n suuruisen annoksen lisäksi riittävä oireenmukainen hoito, joka on annettava ensisijaisesti tällaiseen hoitoon erikoistuneessa sairaalassa tai yksikössä.

Koska sairastettu jäykkäkouristus ei aiheuta immuniteettia, jokaisen potilaan tetanusrokotteen perussarja on toteutettava tai täydennettävä.

Säilytyksen aikana valmisteeseen saattaa tulla lievää samentumaa tai saostumaa. Tämä ei estä kliinistä käyttöä.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

##### **1. Elävät heikennetyt virusrokotteet**

Eläviä heikennettyjä viruksia sisältävien rokotteiden, etenkin tuhkarokon, sikotaudin, vesirokon ja vihurirokon, immuunivaste voi heikentyä immunoglobuliinin vaikutuksesta. Tällaisen rokotuksen jälkeen ei tule antaa TetaQuinia 3 - 4 viikkoon. Jos antamista ei voi välttää, rokotus on uusittava kolmen kuukauden kuluttua immunoglobuliinin antamisesta. TetaQuinin antamisen jälkeen rokottamista eläviä heikennettyjä viruksia sisältävillä rokotteilla tulee lykätä vähintään kolme kuukautta.

Huom! Tetanusrokote ja TetaQuin voidaan antaa samanaikaisesti ongelmitta: TetaQuin antaa immuniteetin sinä aikana kun aktiivinen immuniteetti muodostuu.

##### **2. Vaikutus serologisiin määrittäisiin**

Immunoglobuliini-injektion jälkeen passiivisesti siirrettyjen vasta-aineiden määrän ohimenevä nousu veressä voi aiheuttaa harhaanjohtavia positiivisia tuloksia serologisissa määrittäyksissä.

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

TetaQuinin käytön turvallisuutta raskausaikana ei ole vahvistettu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, ja siksi on noudatettava varovaisuutta annettaessa sitä raskaana oleville ja imettäville naisille. Pitkä kliininen kokemus immunoglobuliineista on osoittanut, ettei haitallisia vaikutuksia raskauden kulkuun, sikiöön tai vastasyntyneeseen ole odotettavissa.

Immunoglobuliinit erittyvät äidinmaitoon ja suojaavia vasta-aineita siirtyy sen kautta vastasyntyneelle.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei ole osoitettu, että immunoglobuliinit voisivat heikentää ajokykyä tai koneiden käyttökykyä.

## 4.8 Haittavaikutukset

Pistokohdassa voi esiintyä kipua ja arkuutta; sitä voi vähentää antamalla suuremmat annokset eri injektiokohtiin jaettuina.

Satunnaista kuumeilua ja/tai ihottumaa voi esiintyä. Harvinaisissa tapauksissa on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, hypotensiota, takykardiaa ja yliherkkyysoireita tai anafylaktisia reaktioita, jopa sokkia.

Ihmisverestä tai plasmasta valmistettuja tuotteita annettaessa veressä olevien patogeeneiden välityksellä tapahtuvaa tartuntaa ei voi täysin sulkea pois. Tämä koskee myös patogeeneja, joiden luonnetta ei vielä tunneta.

## 4.9 Yliannostus

Mahdollisen yliannoksen esiintymisestä ja oireista ei ole toistaiseksi tietoa.

# 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

## 5.1 Farmakodynamiikka

TetaQuinin vaikutus perustuu passiiviseen immunisaatioon. On yleisesti hyväksytty, että seerumin vasta-ainepitoisuus  $> 0,01$  IU/ml tarjoaa suojan jäykkäkouristusta vastaan. TetaQuinin antaminen haavan syntymisen jälkeen antaa välittömän profylaktisen suojan sekä haavaan joutunutta tetanustoksiinia kohtaan että haavassa *Chlostridium tetani* -bakteerin tuottamaa toksiinia kohtaan. Potilaalle annettu tetanusvasta-aine neutraloi toksiinin, minkä jälkeen immuunisysteemi edelleen eliminoi sitä.

Kliinisesti todetun jäykkäkouristuksen yhteydessä tetanustoksiini on jo päässyt keskushermostoon ja hermopäätteisiin, ja on siten annosteltavan vasta-aineen saavuttamattomissa. Kuitenkin antamalla 3000 IU tetanusimmunoglobuliinia kaikki verenkierrossa vapaana oleva ja vastamuodostunut tetanustoksiini neutraloituu. Siten potilaan ennuste paranee.

Passiivisen immunisaation antama suoja kestää vain lyhyen ajan. Pidempiaikainen immuniteetti voidaan saada vain aktiivisella immunisaatiolla tetanusrokotteen avulla.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen: lihakseen annetun injektion jälkeen immunoglobuliini vähitellen vapautuu lihaksesta verenkiertoon. Enimmäispitoisuus saavutetaan 2 - 4 päivän kuluttua.

Metabolia/erittyminen: IgG:n puoliintumisaika on noin 21 päivää. IgG tai IgG-kompleksit pilkkoutuvat retikuloendoteelijärjestelmän soluissa.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Immunoglobuliinit ovat ihmiselimestön normaaleja aineosia. Toksisuuskokeet kerta-annosta käyttäen eläimillä eivät ole relevantteja, koska suurilla annoksilla tapahtuu yliannostusta. Toistuvien annosten toksisuustutkimukset tai alkio- ja sikiötoksisuustutkimukset eivät ole ajateltavissa vasta-aineinduktion ja niiden aiheuttaman häiriön vuoksi. Tutkimuksia valmisteen vaikutuksista vastasyntyneen immuunijärjestelmään ei ole tehty.

Koska kliiniset tutkimukset eivät ole osoittaneet mitään merkkejä immunoglobuliinien syöpää aiheuttavista tai mutageenisista vaikutuksista, kokeellisia tutkimuksia varsinkaan muilla lajeilla ei pidetä tarpeellisina.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

TetaQuin sisältää 100 - 180 g/l proteiinia. Proteiinikoostumus on seuraava: IgG vähintään 90 %, IgA ja IgM pieniä määriä ja muita plasmaproteiineja häviävän pieniä määriä. Tetanusvasta-ainepitoisuus on vähintään 100 IU/ml. TetaQuin 250 IU toimitetaan 250 IU:n annoksina injektiopulloissa.

TetaQuin sisältää lisäksi stabiloivana aineena 0,3 mol/l glysiiniä. Valmiste on steriili ja pyrogeeniton.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

TetaQuiniin ei saa lisätä mitään lääkkeitä mahdollisten yhteensopimattomuuksien vuoksi.

### **6.3 Kesto aika**

4 vuotta.

Ohjeiden mukaan säilytettyinä valmiste säilyy pakkaukseen merkittyyn päivämäärään asti. Tämän jälkeen sitä ei saa enää käyttää.

Valmiste tulee käyttää heti sen jälkeen, kun injektiopullon tulppa on lävistetty. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa 2 - 8. Herkkä valolle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

TetaQuin toimitetaan värittömässä lasisessa injektio-liuospullossa (tyyppi I), jossa on bromobutyylitulppa ja alumiinikapseli. TetaQuin on saatavana kerta-annosinjektio-pulloissa. Laatikossa on 10 ja 50 injektio-pulloa.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

On suositeltavaa lämmittää TetaQuin kehonlämpöiseksi ennen sen antamista.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sanquin, Amsterdam, Hollanti, puh. +31 20 512 3355

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

Hollannissa RVG 17058

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

5.9.1996 / 5.9.2001

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Helmikuu 2003

Viimeisin muutos: 2.9.2003, kohdat 1 ja 7

## **PRODUKTRESUMÉ**

### **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

TetaQuin®

### **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

#### **2.1 Verksamt ämne**

TetaQuin innehåller en proteinfraktion som härstammar från human plasma rik på tetanusantikroppar. Preparatet innehåller 100 - 180 g protein per liter. Proteinfraktionen innehåller minst 90 % immunglobulin G (IgG), små mängder immunglobulin A (IgA) och immunglobulin M (IgM) samt spår av andra plasmaproteiner. Halten tetanusantikroppar är minst 100 IU/ml. TetaQuin levereras i injektionsflaskor på 250 IU. Preparatet är sterilt och pyrogenfritt.

#### **2.2 Virussäkerhet**

TetaQuin tillverkas ur venös blodplasma genom etanolfractionering. Plasman härstammar från frivilliga blodgivare som inte kompenseras ekonomiskt och som uppfyller kraven som uppställts av holländska Röda Korsets blodtransfusionsnämnd. Detta innebär att varje individuell donation har testats och funnits vara negativ för hepatit B ytantigen (HBsAg), för antikroppar mot HIV-1 och HIV-2 (AIDS patogener) och för antikroppar för hepatit C-virus.

Tillverkningen, som baserar sig på etanolfractionering samt behandling vid pH 4, garanterar att risken för överföring av virusmitta, särskilt AIDS, hepatit B samt non-A och non-B hepatit (inklusive hepatit C), är synnerligen liten.

### **3. LÄKEMEDELFORM**

Injektionsvätska, lösning för intramuskulär injektion.

### **4. KLINISKA UPPGIFTER**

#### **4.1 Terapeutiska indikationer**

A. Förebyggande av stelkramp

TetaQuin ges profylaktiskt och utgör passiv immunisering vid fall där sår eventuellt kan bli infekterade med bakterien *Clostridium tetani*. Infektionsrisken är speciellt stor vid bett, stick- och skottsår, sår som har förorenats med jordämnen och djuravföring samt vid nekrotiska sår. Samtidigt med TetaQuin måste aktiv immunisering med tetanusvaccin påbörjas. Patientens tillstånd avgör om aktiv eller passiv immunisering skall tillgripas enligt nedanstående tabell:

Vaccineringsstatus genom aktiv immuniseringen (med tetanusvaccin):	I samband med sår ges profylaktiskt:	
	Tetanusvaccin	TetaQuin
okänd	ja	ja
1 eller 2 doser	ja	ja
3 eller flera doser, då den senaste har givits för:		
- < 1 år sedan	nej	nej
- 1–10 år sedan	ja	nej
- > 10 år sedan	ja	ja

B. Behandling av kliniskt verifierad stelkramp.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

### Dosering

Doseringen är densamma för barn och vuxna.

Passiv immunisering vid sår: 1 dos av TetaQuin (en injektionsflaska, 250 IU). Dosen bör fördubblas då det är fråga om vävnadsnekros eller ett infekterat sår eller om skadan har skett för mer än 24 timmar sedan. Det är också skäl att fördubbla dosen (till 500 IU) för vuxna som har en klart större kroppsvikt än normalt. Om preparatet ges till patienter med sår som uppkommit för mer än 3 - 4 dagar sedan, är dess effekt svag.

Kliniskt verifierad stelkramp: omedelbart efter bekräftad diagnos ges 12 doser av TetaQuin (12 injektionsflaskor). Följande dag upprepas samma dos på 3000 IU.

### Administreringsätt

TetaQuin skall ges som långsam injektion djupt intramuskulärt. Vid kliniskt verifierad stelkramp skall de 12 doserna fördelas på flera olika injektionsställen. Uppvärmning av preparatet till kroppstemperatur före administrering rekommenderas.

Vid stelkrampsprofylax i samband med sår ska aktiv immunisering med tetanusvaccin inledas utöver avlägsnandet av sårvävnad och administrationen av TetaQuin. Då skall 0,5 ml tetanusvaccin ges intramuskulärt med en separat spruta på motsatt sida av kroppen än den där immunglobulinet givits. Den andra vaccindosen skall ges 4 veckor senare. Immuniseringen är fullständig först då en boostervaccination (0,5 ml) givits minst sex månader efter den andra vaccineringen.

## 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet för preparatets beståndsdelar. Se även punkt 4.4 Varningar och försiktighetsmått.

## 4.4 Varningar och försiktighet

Detta läkemedel får inte ges intravenöst.

För att säkerställa att nålspetsen inte ligger intravasalt, dras injektionssprutans kolv utåt en aning före injicering.

Subkutan injektion av preparatet kan övervägas för patienter med ökad blödningsbenägenhet. Observera att det saknas studier om huruvida man med detta administreringsätt uppnår ett tillräckligt antikroppssvar. Det är skäl att individuellt bedöma vilken risk är större för patienter med blödningsbenägenhet: risken för stelkramp eller risken för blödning vid intramuskulär administrering.

Hos patienter som har selektiv IgA-brist och hos vilka antikroppar mot IgA har konstaterats (en mycket ovanlig sjukdom) kan en anafylaktisk reaktion förekomma. Hos dessa patienter är administrering av immunglobulin i princip kontraindicerat. I sådana fall skall dock riskerna för stelkrampsinfektion eller en anafylaktisk reaktion noggrant övervägas. Om man beslutar att administrera TetaQuin, skall detta ske under omsorgsfull klinisk observation.

Hos patienter som reagerat atypiskt under tidigare blodtransfusion eller vid användning av blodprodukter kan en anafylaktisk reaktion förekomma. Dessa patienter skall helst inte behandlas varken med detta preparat eller med andra blodprodukter. Om denna regel, i något brådskande fall, måste frångås, skall administrering ske under omsorgsfull klinisk observation.

Allergiska reaktioner mot TetaQuin är ovanliga, om preparatet administrerats intramuskulärt enligt anvisningarna. Lindriga reaktioner såsom urtikaria kan behandlas med antihistaminer och kortikosteroider. Vid allvarliga reaktioner (t.ex. anafylaktisk chock) skall reaktionerna åtgärdas med kortikosteroider och adrenalin intravenöst (inte intramuskulärt).

Patienten bör övervakas under minst 20 minuter efter administrering av preparatet.

Trots att försiktighetsmått vidtagits för att eliminera hematogent överförda patogener ur såväl utgångsmaterialet (plasma) som slutprodukten, kan risken för befintliga smittämnen i blodet inte med full säkerhet uteslutas.

Barn som deltar i det nationella vaccinationsprogrammet ska aldrig administreras tetanusvaccin separat däremot borde de alltid få den vaccination som de är avsedda att få (DKTP eller DTap-IPV difteri, pertussis, tetanus och polio eller PDT-vaccin) enligt det nationella vaccinationsprogrammet. Vid kliniskt diagnostiserade fall av stelkramp är, förutom administrering av TetaQuin i en dos på 3000 IU, tillräcklig symptomatisk behandling nödvändigt. Behandlingen skall i första hand ges vid sjukhus eller enheter som är specialiserade på sådan vård.

Eftersom en patient som haft stelkramp inte förvärvar immunitet mot sjukdomen, måste man vidta aktiva åtgärder att grundvaccinera eller förnya tetanusvaccindosen för varje patient, efter tillfrisknandet.

Under förvaringen kan preparatet bli lätt grumligt eller en liten mängd fällning uppstå. Detta utgör inget hinder för klinisk användning av preparatet.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

##### **1. Levande försvagade virusvacciner**

Det immunsvar som uppstår vid användningen av vissa levande försvagade virusvacciner – framför allt vacciner mot mässling, påssjuka, vattkoppor och röda hund – kan försvagas genom påverkan av immunglobulin. TetaQuin skall inte ges inom 3 - 4 veckor efter vaccination med ett sådant levande försvagat virusvaccin. Om administrering med TetaQuin inte kan undvikas, skall vaccinationen upprepas efter tre månader efter administreringen av TetaQuin. Efter administration av TetaQuin skall vaccinering med vaccin som innehåller levande försvagade virus uppskjutas med minst tre månader.

Observera att tetanusvaccin och TetaQuin kan administreras samtidigt utan problem: TetaQuin ger immunitet under den tid då den aktiva immuniteten bildas.

##### **2. Effekt på serologiska bestämningar**

Efter en immunglobulininjektion kan en övergående ökning av mängden passivt överförda antikroppar i patientens blod leda till falska positiva resultat vid serologiska bestämningar.

#### **4.6 Graviditet och amning**

Säkerhet för användandet av TetaQuin under graviditet har inte bekräftats med kontrollerade kliniska prövningar, och försiktighet bör därför iakttas om preparatet ges till gravida och ammande kvinnor. Lång klinisk erfarenhet av immunglobuliner tyder på att inga skadliga effekter på graviditetsförloppet, fostret eller det nyfödda barnet är att förvänta.

Immunglobulinerna utsöndras i modersmjölken och deltar i överförandet av skyddande antikroppar till det nyfödda barnet.

#### **4.7 Inverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Immunglobulinerna har inte konstaterats påverka körförmågan eller förmågan att använda maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

Smärta och ömhet runt injektionsstället kan förekomma och kan reduceras genom att fördela de större doseringarna på olika injektionsställen.

Feber och/eller exem kan förekomma sporadiskt. I sällsynta fall har illamående, kräkningar, hypotension, takykardi och överkänslighetsreaktioner eller anafylaktiska reaktioner även chock, rapporterats.

Om produkter som framställts ur humant blod eller plasma administreras, kan smittosamma sjukdomar som ett resultat av hematogen överföring av patogener inte helt uteslutas. Detta gäller även patogener av tillsvidare okänd natur.

#### **4.9 Överdoser**

Det finns för närvarande ingen information om förekomsten av och symptom på eventuell överdosering.

### **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

#### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

TetaQuins effekt på sår och kliniskt verifierad stelkramp, baserar sig på passiv immunisering. Det är allmänt accepterat att en antikroppshalt  $> 0,01$  IU/ml serum ger skydd mot stelkramp. Tillförsel av TetaQuin efter sårskada ger omedelbart profylaktiskt skydd mot både det tetanustoxin som kommit direkt i såret och mot det tetanustoxin som *Clostridium tetani* -bakterien producerar i såret. Tetanusantikropparna som administrerats åt patienten neutraliserar toxinet varefter immunsystemet fortsätter elimineringen.

Vid kliniskt verifierad stelkramp har tetanustoxinet redan nått det centrala nervsystemet och nervändorna och kan således inte nås av antikropparna. Trots det sker en neutralisering av allt fritt cirkulerande toxin och nybildat tetanustoxin i blodomloppet vid administration av 3000 IU tetanusimmunglobulin. Detta förbättrar patientens prognos.

Den passiva immuniseringen ger endast ett kortvarigt skydd. En långvarig immunitet kan endast erhållas genom aktiv immunisering med tetanusvaccin.

#### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Absorption: efter intramuskulär injektion frigörs det immunglobulin som administrerats åt patienten småningom från muskelvävnaden till blodomloppet. Maximikoncentrationen nås inom 2 - 4 dagar.

Metabolism/utsöndring: Halveringstiden för IgG är cirka 21 dagar. IgG eller IgG-komplexen bryts ner i det retikuloendoteliala systemets celler.

#### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Immunglobulinerna är normala beståndsdelar i människans kropp. Toxicitetstester hos djur efter engångsdos är inte relevanta, eftersom överdosering förekommer vid högre doseringar. Studier över immunoglobulinernas toxicitet vid upprepad administration och deras toxicitet för embryot/fostret är inte möjliga på grund av antikropsinduktion och den störning som antikropparna orsakar. Det finns inga studier gällande preparatets effekter på det nyfödda barnets immunsystem.

Då de kliniska erfarenheterna av preparatet inte tyder på att immunglobuliner har onkogen eller

mutagena effekter, anses experimentella undersökningar speciellt på andra arter inte nödvändiga.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

TetaQuin innehåller 100 - 180 g protein per liter. Proteinsammansättningen är följande: minst 90 % IgG, små mängder IgA och IgM och spår av andra plasmaproteiner. Innehållet av tetanusantikroppar är minst 100 IU/ml. TetaQuin 250 IU levereras i injektionsflaskor i doser på 250 IU.

TetaQuin innehåller dessutom 0,3 mol/l glycin som stabiliserande ämne. Preparatet är sterilt och pyrogenfritt.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel på grund av risken för inkompatibilitet.

### **6.3 Hållbarhet**

4 år.

Om preparatet förvaras enligt anvisningarna är det hållbart ända till datumet som anges på förpackningen. Efter detta får det inte längre användas.

Preparatet skall användas omedelbart efter att injektionsflaskans propp har perforerats. Överbliven injektionsvätska bör kasseras.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2°C - 8 °C). Ljuskänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

TetaQuin levereras i en injektionsflaska av färglöst glas (typ I) med gummipropp av brombutyl och aluminiumlock. TetaQuin levereras i förpackningar med 1 injektionsflaska för en gångs-administration och i kartonger med 10 och 50 injektionsflaskor.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Uppvärmning av TetaQuin till kroppstemperatur före administrering rekommenderas.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Sanquin, Amsterdam, Holland, tfn +31 20 512 3355

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

I Holland RVG 17058

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

5.9.1996 / 5.9.2001

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Februari 2003

Senast reviderats: 2.9.2003, punkt 1 och 7