

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tetagam P 250 IE/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzame stof: human tetanusimmunoglobuline

1 ml oplossing bevat:

humaan eiwit	100 – 170 mg
waarvan immunoglobulines	minstens 95%
met antilichamen tegen het tetanustoxine	minstens 250 IE

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit.

Tetagam P is een heldere oplossing. De kleur kan in de loop van de bewaarperiode variëren van kleurloos over lichtgeel tot lichtbruin.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Profylaxe na blootstelling

Onmiddellijke profylaxe na letsels met een risico op tetanus bij patiënten

- die onvoldoende gevaccineerd zijn
- van wie de immunisatiestatus niet met zekerheid bekend is
- met een ernstige deficiëntie in de aanmaak van antilichamen

Behandeling van klinisch bevestigde tetanus

Tetanusimmunoglobuline moet altijd samen met een actief tetanusvaccin toegediend worden tenzij er contra-indicaties zijn of bevestigd is dat de patiënt voldoende gevaccineerd is.

De WGO-richtlijnen en de andere officiële richtlijnen met betrekking tot het gebruik van humaan tetanusimmunoglobuline voor intramusculair gebruik moeten gevolgd worden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Kinderen en volwassenen moeten dezelfde dosis krijgen.

Dosering

Profylaxe van wonden met een risico op tetanus

250 IE, tenzij het risico als extreem hoog beoordeeld wordt.

De dosis kan verhoogd worden tot 500 IE in het geval van:

- geïnfecteerde wonden als er binnen 24 uur geen geschikte chirurgische behandeling gegeven kan worden
- diepe of vervuilde wonden met weefselbeschadiging en een verminderde zuurstoftoevoer, evenals letsels door een vreemd lichaam (bv. beten, steken of injecties)
- brand- en vrieswonden
- weefselnecrose
- septische abortus
- volwassenen die meer wegen dan het gemiddelde.

In het geval van uitgebreide brandwonden verdient het aanbeveling om een tweede injectie van 250 IE Tetagam P toe te dienen als de exsudatieve fase van de brandwond voorbij is (ongeveer 36 uur nadat de brandwond opgetreden is).

Behandeling van klinisch bevestigde tetanus

Enkele dosissen van 3.000 tot 6.000 IE (in combinatie met andere gepaste klinische procedures). De frequentie, het interval van injectie en de duur van de behandeling met herhaalde dosissen hangen af van het klinische beeld.

Wijze van toediening

Tetagam P moet intramusculair toegediend worden.

Als relatief grote totale volumes vereist zijn, verdient het aanbeveling om die in gedeelde dosissen op verschillende plaatsen toe te dienen. Dat geldt voor dosissen van meer dan 2 ml bij kinderen tot 20 kg lichaamsgewicht en dosissen van meer dan 5 ml voor mensen die meer dan 20 kg wegen.

Als het immunoglobuline en het vaccin samen toegediend worden, moet dat in de tegenovergestelde lichaamshelft gebeuren.

Als er een ernstige stollingsstoornis aanwezig is, waarbij intramusculaire injecties gecontra-indiceerd zijn, kan Tetagam P subcutaan toegediend worden als profylaxe. Nadien moet er op de plaats van injectie druk uitgeoefend worden met een kompres. Wel moet erop gewezen worden dat er geen klinische gegevens over de werkzaamheid bestaan die subcutane toediening ondersteunen.

Voor een acute behandeling kan een alternatief intraveneus product gebruikt worden als intramusculaire toediening vanuit klinisch oogpunt niet geschikt is.

Zie rubriek 6.6 “Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies” voor meer informatie over de wijze van toediening.

4.3 Contra-indicaties

Bekende overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Bekende overgevoeligheid voor humane immunoglobulines.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product mag niet intravasculair toegediend worden. Zorg ervoor dat Tetagam P niet in een bloedvat toegediend wordt gezien het risico op shock.

Echte overgevoeligheidsreacties treden zelden op. Tetagam P bevat een kleine hoeveelheid IgA. Mensen met een IgA-deficiëntie kunnen antilichamen tegen IgA ontwikkelen en kunnen een anafylactische reactie krijgen na toediening van bloedcomponenten die IgA bevatten. De arts moet het voordeel van de behandeling met Tetagam P in dat geval afwegen tegen de mogelijke risico's op overgevoeligheidsreacties.

In zeldzame gevallen kan humaan tetanusimmunoglobuline een bloeddrukval met anafylactische reacties veroorzaken, zelfs bij patiënten die een eerdere behandeling met normaal humaan immunoglobuline wel verdroegen.

De therapeutische maatregelen hangen af van de aard en de ernst van het voorval. De actuele medische standaardbehandeling voor shock moet gevolgd worden.

Na toediening van Tetagam P moeten patiënten minstens 20 minuten onder toezicht blijven.

Vooraf in het geval van accidentele i.v. injectie moeten patiënten na toediening langer (minstens 1 uur) onder toezicht blijven.

Virale veiligheid

Standaardmaatregelen om infecties als gevolg van het gebruik van uit menselijk bloed of plasma bereide geneesmiddelen te voorkomen omvatten de selectie van de donoren, screening van de individuele donaties en het gepoolde plasma op specifieke markers voor infectie en het gebruik van effectieve productiestappen om virussen te inactiveren/verwijderen. Ondanks dat kan de overdracht van infectieuze kiemen bij toediening van uit menselijk bloed of plasma bereide geneesmiddelen niet volledig uitgesloten worden. Dat geldt ook voor onbekende of opkomende virussen en andere pathogenen.

De genomen maatregelen worden als doeltreffend beschouwd voor omhulde virussen zoals hiv, HBV en HCV, en voor de niet-omhulde virussen HAV en parvovirus B19.

Uit de klinische ervaring blijkt dat hepatitis A of parvovirus B19 niet via immunoglobulines overgedragen worden en er wordt ook aangenomen dat de aanwezige antilichamen een belangrijke bijdrage leveren aan de virale veiligheid.

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden, telkens wanneer Tetagam P toegediend wordt aan een patiënt, zodat er een link blijft bestaan tussen de patiënt en de batch van het product.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Vaccinaties met levende geattenueerde virale vaccins

Toediening van immunoglobuline kan de werkzaamheid van levende geattenueerde virale vaccins zoals vaccins tegen mazelen, rubella, bof en varicella tot drie maanden lang verminderen. Na toediening van Tetagam P moet er minstens drie maanden gewacht worden voor er levende geattenueerde virale vaccins toegediend worden. In het geval van mazelen kan die verstoring tot vijf maanden aanhouden. Daarom moet bij patiënten die een vaccin tegen mazelen krijgen gecontroleerd worden of ze antilichamen hebben.

Interferentie met serologische tests

Bij de interpretatie van serologische tests moet er rekening mee gehouden worden dat de voorbijgaande stijging van de passief overgedragen antilichamen na een injectie met immunoglobuline tot misleidende positieve testresultaten kan leiden.

Zo kan de passieve overdracht van antilichamen naar bv. de erythrocyten-antigenen A, B en D interfereren met bepaalde serologische tests naar allo-antilichamen tegen rode bloedcellen (bv. Coombstest).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

De veiligheid van Tetagam P voor gebruik tijdens de zwangerschap bij de mens is niet aangetoond in gecontroleerde klinische studies. De lange klinische ervaring met immunoglobulines wijst er wel op dat er geen schadelijke effecten te verwachten zijn op het verloop van de zwangerschap, de foetus of de neonatus.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Tetagam P heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

In zeldzame gevallen ($\geq 1/10.000$ en $< 1/1.000$) kunnen de volgende bijwerkingen optreden:

- ***Immuunsysteemaandoeningen***
Allergische reacties met inbegrip van een bloeddrukval, dyspneu, huidreacties, die in

geïsoleerde gevallen tot anafylactische shock kunnen gaan, zelfs als de patiënt geen overgevoeligheid vertoond heeft bij eerdere toediening van immunoglobulines.

- ***Algemene aandoeningen***
Rillingen, koorts, hoofdpijn, malaise, misselijkheid, braken, artralgie en matige rugpijn.
- ***Hart- en bloedvataandoeningen***
Cardiovasculaire reacties, vooral als het product per ongeluk intravasculair toegediend wordt.
- ***Plaatselijke reacties op de injectieplaats***
Plaatselijke pijn, gevoeligheid of zwelling

Voor de veiligheid met betrekking tot overdraagbare kiemen, zie rubriek 4.4, subrubriek “Virale veiligheid”.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevolgen van overdosering bekend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: immuunsera en immunoglobulinen, humaan tetanusimmunoglobuline, ATC-code: J06B B02

Humaan tetanusimmunoglobuline bevat vooral immunoglobuline G (IgG), met een bepaald hoog gehalte aan specifieke antilichamen tegen het toxine dat door de bacterie *Clostridium tetani* aangemaakt wordt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Humaan tetanusimmunoglobuline voor intramusculaire toediening is biologisch beschikbaar in de bloedcirculatie van de ontvanger na 2 tot 3 dagen. Humaan tetanusimmunoglobuline heeft een halfwaardetijd van ongeveer 3 tot 4 weken. Die halfwaardetijd kan van patiënt tot patiënt variëren.

Het IgG en de IgG-complexen worden afgebroken door de cellen in het reticulo-endotheliaal systeem.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De werkzame stof in Tetagam P is tetanusimmunoglobuline dat afkomstig is uit humaan plasma en dat zich gedraagt als een endogeen bestanddeel van het plasma. Toediening van een enkele dosis immunoglobuline i.m. bij meerdere diersoorten heeft geen toxische effecten aan het licht gebracht.

Niet-klinische studies met herhaalde toediening (chronische toxiciteit, carcinogeen potentieel en mutageniciteit) kunnen niet uitgevoerd worden in klassieke diermodellen gezien de ontwikkeling van antilichamen na toepassing van heterologe humane eiwitten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Aminoazijnzuur (glycine), natriumchloride, HCl of NaOH (in kleine hoeveelheden voor pH-aanpassing), water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Aangezien er geen onderzoek naar verenigbaarheid uitgevoerd is, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen, verdunningsmiddelen of oplosmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na opening van de verpakking moet de inhoud onmiddellijk gebruikt worden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Tetagam P moet in de koelkast bewaard worden (+2 °C tot +8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

De spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Primaire verpakking

SCF-spuit van kleurloos buisglas, type I-glas volgens de Ph. Eur.

Verpakkingsgrootten

Verpakking met 1 voorgevulde spuit met 1 ml

Verpakking met 10 voorgevulde spuiten met 1 ml

Verpakking met 1 voorgevulde spuit met 2 ml

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Gebruik geen oplossingen die troebel zijn of die residuen (neerslag/deeltjes) bevatten. Tetagam P is klaar voor gebruik en moet op lichaamstemperatuur toegediend worden. Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Duitsland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 129290

9. DATUM VAN DE EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 februari 2022
Datum van laatste verlenging: 05 juni 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 05 juni 2022