

41

Дифтерійний антитоксин I.P.
Розчин для ін'єкцій

До реєстраційного посвідчення

№ UA/18749/02/02

від 24.07.2021

**Переклад українською мовою, автентичність якого
підтверджена уповноваженою особою, інструкції про
застосування лікарського засобу, або інформації про
застосування лікарського засобу,**

засвідчений підписом уповноваженої особи, що виступає від імені
Заявника

Заявник: ТОВ ПЮБЕ ГЛОБАЛ



ДИФТЕРІЙНИЙ АНТИТОКСИН І.Р.

(Для використання кваліфікованими лікарями, працівниками лікарні чи лабораторії)
(ФЕРМЕНТНО ОЧИЩЕНІ КІНСЬКІ ІМУНОГЛОБУЛІНИ, РОЗЧИН)

СКЛАД:

Кожен мл Дифтерійного антитоксину містить не менше ніж 1000 МО

Фенол (як консервант) не більше ніж 0,25 % мас./об.

Гліцин (як стабілізатор)

Натрію хлорид (як допоміжна речовина)

Дифтерійний Антитоксин І.Р. – це стерильний розчин, що містить очищені ферментом фрагменти кінських імуноглобулінів F(ab')₂ проти дифтерії у вигляді прозорої рідини від безбарвного до жовтуватого кольору для парентерального введення. Препарат виробляється шляхом перетравлення пепсину, інактивації тепла при контрольованій температурі та осадження каприловою кислотою гіперімунної плазми, отриманої із здорових коней, імунізованих дифтерійним анатоксином.

ПОКАЗАННЯ:

Дифтерійний антитоксин І.Р. надає пасивний імунітет особам, які не мають або мають мінімальний імунітет проти токсину, утвореного коринебактеріями дифтерії (*Corynebacterium diphtheriae*), збудником дифтерії.

ДОЗУВАННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ:

Дифтерійний антитоксин (DAT) рекомендується для лікування дифтерії та в рідкісних випадках для профілактики невакцинованих осіб, які контактували з хворими на дифтерію. Дифтерійний антитоксин призначається, як тільки з'являються клінічні ознаки дифтерії, не чекаючи на бактеріальний ізолят, оскільки стан пацієнта може швидко погіршуватися. Терапевтична доза визначається залежно від місця та розміру утворення фіброзних плівок, ступеня тяжкості та тривалості захворювання. Антибіотики можуть зупинити розповсюдження бактерій та знищити їх, однак вони не можуть нейтралізувати дифтерійний токсин і, отже, не є заміною антитоксину.

Для профілактики. Застосування дифтерійного антитоксину (DAT), як правило, не рекомендується для профілактики, оскільки його захисний ефект короткочасний (лише 1 – 2 тижні), а крім того, це може спричинити появу сенсibiliзації до кінських сироваток. У випадку необхідності застосування, доза залежить від часу, який пройшов після контакту з хворими на дифтерію, клінічного стану хворого та тривалості контакту. Зазвичай, доза від 5000 до 10000 МО вводиться внутрішньом'язово у вигляді разової дози дорослим та дітям. Крім того, пацієнт повинен отримати активну імунізацію дозою дифтерійного анатоксину разом з антибіотиками в різні місця введення.

Для лікування.

Шлях введення.

Внутрішньовенний шлях (IV) є бажаним способом введення дифтерійного антитоксину (DAT), особливо у тяжких випадках. Дозу антитоксину слід змішувати з 250 – 500 мл фізіологічного розчину та вводити повільно протягом 2-4 годин, здійснюючи ретельний контроль, на випадок виникнення анафілаксії.



Внутрішньом'язово (ІМ) антитоксин можна вводити у випадках легкого або середнього ступеня тяжкості.

Температура.

Перед ін'єкцією антитоксин слід нагріти до 32–34 °С (90–95 °F). Слід обережно уникати нагрівання вище рекомендованої температури, тому що білки дифтерійного антитоксину (DAT) будуть денатурувати.

Дозування.

Введіть всю терапевтичну дозу дифтерійного антитоксину (DAT) внутрішньовенно (або в/м) за одне введення.

Рекомендовані діапазони дозування дифтерійного антитоксину (DAT):

Дози дифтерійного антитоксину (DAT) для дітей та дорослих.

Клінічна форма дифтерії	Доза дифтерійного антитоксину (DAT) в МО
Фарингіт чи ларингіт тривалістю 2 дні	20 000 – 40 000
Назофарингіт	40 000 – 60 000
Поширена форма хвороби тривалістю 3 дні і більше або будь-який пацієнт з дифузним набряком шиї	80 000 – 100 000
Тільки ураження шкіри (рідкісні випадки, коли показано лікування)	20 000 – 40 000

Дітям слід давати таку ж дозу, як і дорослим. Крім того, можуть застосовуватися антибіотики та кортикостероїди.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.

Дифтерійний антитоксин кінський є гетерологічним для людини і тому, наявні в ньому чужорідні білки можуть давати рідкісні побічні реакції, такі як: блідість, пітливість, нудота, блювота, кропив'янка та падіння артеріального тиску; для протидії таким реакціям потрібно негайно ввести 1 мл адреналіну 1:1000, який завжди повинен бути під рукою, перед введенням дози дифтерійного антитоксину.

Слід дотримуватися всіх заходів, щоб запобігти таким реакціям. Перед ін'єкцією дифтерійного антитоксину необхідно запитати у пацієнта наступне:

- 1) Чи робив він раніше ін'єкції будь-якого препарату з сироватки крові коней?
- 2) Чи є в його особистому анамнезі чи в анамнезі членів сім'ї алергії, тобто: астма, екзема або алергія до лікарських засобів?

Особам, що страждають на алергію, дифтерійний антитоксин слід вводити через 15-30 хв. після введення антигістамінних препаратів, гідрокортизону внутрішньом'язово, також, одночасно з антитоксичною сироваткою, можна вводити 1 мл адреналіну 1:1000 внутрішньом'язово. При необхідності, гідрокортизон чи адреналін можна ввести повторно.

У деяких випадках такі симптоми як: свербіж, кропив'янка, біль у суглобах та м'язах, лихоманка, збільшення лімфатичних вузлів, з'являються приблизно



44

через 7-12 днів після ін'єкції сироватки. Ці реакції слід лікувати антигістамінними препаратами та кортикостероїдами. Зазвичай, такі реакції по типу сироваткової хвороби тривають декілька днів і пацієнти одужують без будь-яких ускладнень.

ЯК ПОСТАЧАЄТЬСЯ.

Дифтерійний Антитоксин – 10 000 МО в 10 мл.

ЗБЕРІГАННЯ.

Зберігати при температурі від 2 °С до 8 °С. Не заморожувати та тримати у захищеному від тепла місці.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ.

2 роки.

ПРОТИПОКАЗАННЯ ТА ЗАСТЕРЕЖЕННЯ:

Необхідно вжити всі належні запобіжні заходи при застосуванні пацієнтам з відомою гіперчутливістю до компонентів препарату. Прогноз ризиків та необхідність шкірних тестів на чутливість є суперечливими, проте можуть виконуватись на розсуд лікаря наступним чином:

а). Введіть внутрішньошкірно 0,1 мл дифтерійного антитоксину, розведеного 1:10 у фізіологічному розчині, в згинальну поверхню передпліччя, щоб утворилась папула діаметром приблизно 3-4 мм.

б). Введіть такий же об'єм звичайного сольового розчину, як негативну пробу в згинальну поверхню іншого передпліччя.

в). Через 15 хвилин, збільшення діаметра папули до 10 мм і більше, з появою набряку та гіперемії, оцінюється як позитивний шкірний тест, за умови, що реакція на тест з сольовим розчином була негативною.

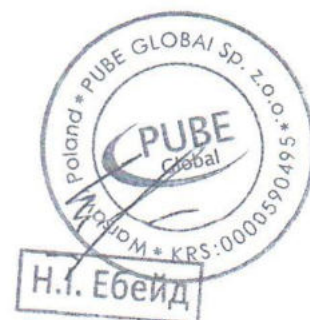
в). Різка підвищення або падіння артеріального тиску, синкопе, прискорене дихання, серцебиття та будь-які інші системні прояви слід оцінювати як позитивний тест. Негативний шкірний тест ніколи не є гарантією для лікаря, що ніякої анафілактичної реакції не відбудеться.

Посилання:

Використання дифтерійного антитоксину (DAT) при підозрі на випадки дифтерії: Центри контролю та профілактики захворювань (CDC) Протокол CDC IRB # 4167 BB IND 11184, номер версії 7.0, 21 вересня 2016 року.

ВИРОБНИК:

Преміум Серумс енд Вакцінс Pvt. Лтд.
С. № 354-1, 354-2А/1, Ет пост Нараянгаон,
позаду Шемпейн Індадж, Тал. Джуннар,
округ Пуна (Махараштра) 410504, ІНДІЯ.
sales@premiumserums.com
marketing @premiumserums.com



**Дифтерійний антитоксин І.Р.
Розчин для ін'єкцій**

До реєстраційного посвідчення

№ UA/18749/02/02

від 24.07.2021

**Інформація про застосування лікарського засобу,
затверджена згідно з нормативними вимогами країни
Заявника/Виробника або країни, регуляторний орган
якої керується високими стандартами якості, що
відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ,**

засвідчена підписом уповноваженої особи, що виступає від імені
Заявника.

Заявник: ТОВ ПЮБЕ ГЛОБАЛ



DIPHTHERIA ANTITOXIN I.P.

(For the use of only by a Registered Medical Practitioner or Hospital or Laboratory)

(LIQUID ENZYME REFINED EQUINE IMMUNOGLOBULINS)

COMPOSITION:

Each ml of Diphtheria Antitoxin contains not less than 1000 IU Phenol (As preservative) NMT 0.25%/w/v

Glycine
: Stabiliser

Sodium Chloride: Excipient

Diphtheria Antitoxin, I.P. is a sterile solution containing enzyme refined Anti diphtheria equine immunoglobulin Flab/12 fragments as a clear and colorless to yellowish liquid for parenteral administration. It is produced by pepsin digestion, heat inactivation at controlled temperature and caprylic acid precipitation of hyper immune plasma derived from healthy equines immunized with Diphtheria toxin.

INDICATION:

Diphtheria Antitoxin I.P. gives passive immunity to persons having no or minimal immunity against the toxin formed by *Corynebacterium diphtheriae*, the causative organism of Diphtheria.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

Diphtheria Antitoxin (DAT) is recommended for treatment of Diphtheria and in rare circumstances, for prophylaxis in unimmunized persons who were exposed to Diphtheria. Diphtheria Antitoxin is given as soon as clinical evidence of diphtheria appears without waiting for bacterial isolation as patient condition may deteriorate rapidly. The therapeutic dose is determined by site & size of membrane formation, severity & duration of disease. Antibiotics can stop spread of bacteria and eliminate them, however, they cannot neutralize diphtheria toxin and hence are not a replacement of antitoxin.

For prophylaxis - The use of DAT is generally not recommended for prophylaxis as its protective effect is of short duration (1 to 2 weeks only) and furthermore, it may cause sensitization to horse sera. When it is considered necessary, the dose depends on time since exposure, clinical condition and the extent of exposure. Usually a dose of 5000 to 10000 I.U. is administered intramuscularly as a single dose to adults and children. In addition, the patient should receive active immunization by a dose diphtheria toxin at a different place along with antibiotics.

For treatment:

Route of administration:

The IV route is the preferred route of administration of DAT, especially in severe cases. The antitoxin dose should be mixed in 250 - 500 ml of normal saline and administered slowly over 2 - 4 hours, closely monitoring for anaphylaxis. The antitoxin may be given IM in mild or moderate cases.

Temperature:

Antitoxin should be warmed to 32-34°C (90-95°F) before injection. Warming above the recommended temperature should be carefully avoided because the DAT proteins will denature.

Dosage:

Give the entire treatment dose of DAT by IV (or IM) in a single administration.

The recommended DAT treatment dosage ranges are:

Pediatric and Adult DAT Doses

Diphtheria clinical presentation	DAT dose (units)
Pharyngeal or laryngeal disease of 2 days duration	20,000 - 40,000
Nasopharyngeal disease	40,000 - 60,000
Extensive disease of 3 or more days duration, or any patient with diffuse swelling of neck	60,000 - 100,000
Skin lesions only (rare case where treatment is indicated)	20,000 - 40,000

Children should be given the same dose like adults. In addition, antibiotics & corticosteroids may be administered.

ADVERSE REACTIONS:

Diphtheria Antitoxin being derived from equines is heterologous to humans and hence the foreign proteins in the product can give occasional reaction such as pallor, sweating, nausea, vomiting, urticaria or fall of blood pressure, which could be countered immediately by injection of 1 ml. of 1:1000 adrenaline which should be always kept handy, before injecting the dose of Diphtheria Antitoxin. Every care should be taken to prevent these reactions. Before injection of Diphtheria Antitoxin it is necessary to enquire from the patient,

- 1) Whether the patient has had injections of any equine origin serum product previously.
- 2) Whether there is personal or family history of allergy, i. e. asthma, eczema or drug allergy.

In allergic individuals, the Diphtheria Antitoxin can be injected 15 to 30 min. after administration of antihistamines, Hydrocortisone intramuscularly and 1 ml of Adrenaline 1:1000 may be injected intramuscularly at the same time as the antiserum. Administration of Hydrocortisone or Adrenaline may be repeated, if necessary.

In some cases symptoms such as itching, urticarial rash, pain in joints and muscles, fever, enlargement of lymph glands appear about 7-12 days after injection of serum. These should be treated with antihistamines & corticosteroids. Usually these symptoms of serum sickness last a few days and patients recover without any complications.

HOW IT IS SUPPLIED:
Diphtheria Antitoxin- 10,000 I.U. in 10 ml

STORAGE:

It should be stored at 2 °C to 8°C. Do not freeze and keep protected from heat.

SHELF LIFE: Two Years

CONTRAINDICATIONS AND PRECAUTIONS:

Proper precautions are necessary while dealing with persons with a known hypersensitivity to constituents of product. The predictability value and necessity of skin sensitivity test is controversial, however, it may be performed at the discretion of doctor as follows-

- a. Inject 0.1 ml Diphtheria Antitoxin diluted 1:10 in physiological saline intra-dermally into the flexor surface of the forearm to raise a bleb of about 3-4 mm diameter.
- b. Inject an equal amount of normal saline as a negative control on the flexor surface of the other forearm.
- c. After 15 minutes an increase in diameter to > 10 mm of induration surrounded by flare is taken as positive skin test, provided the reaction on the saline test was negative.
- d. An increase or abrupt fall in blood pressure, syncope, hurried breathing, palpitation and any other systemic manifestation should be taken as positive test. A negative skin test must never assure physician that no anaphylactic reaction will occur.

Reference:

Use of Diphtheria Antitoxin (DAT) for Suspected Diphtheria Cases : Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Protocol CDC IRB # 4167 BB IND 11184 , Version Number 7.0 September 21, 2016.



Manufactured by

Premium Serums and Vaccines Pvt. Ltd.
S. No. 354-1, 354-2A/1, A1 & post Narayangan,
Behind Champagne Indage, Tal. Jumna,
Dist. Pune - 410504, Maharashtra, INDIA.
sales@premiumserums.com
marketing@premiumserums.com

