



ББ – НЦПД Лтд.
Софія, Болгарія

ТЕТАДИФ

ВАКЦИНА ПРОТИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигену(-ів))

ОПИС

Вакцина містить очищені правцевий та дифтерійний анатоксини, зі зменшеною дозою дифтерійного компоненту. Одна доза 0,5 мл має активність не менше 4 міжнародних одиниць дифтерійного анатоксину та 40 МО правцевого анатоксину. Анатоксини адсорбовані на гідроксиді алюмінію — гелі. Дана вакцина застосовується для активної імунізації дорослих і дітей віком від 7 років та старше проти дифтерії та правця.

СКЛАД ДОЗА

| | |
|---|------------------------------|
| Об'єм | 0,5 мл |
| Очищений дифтерійний анатоксин | 6 Лф/мл (не менше 8 МО/мл) |
| Очищений правцевий анатоксин | 20 Лф/мл (не менше 80 МО/мл) |
| Алюмінію гідроксид (AL ⁺⁺⁺) | не більше 2,5 мг/мл |
| Натрію хлорид | |
| Вода для ін'єкцій | |

ВВЕДЕННЯ

Перед застосуванням вакцину необхідно струсити для гомогенізації суспензії. Вакцину слід вводити внутрішньом'язово у плече (верхню частину руки). Для кожної ін'єкції повинні використовуватись виключно стерильні голки і шприци.

СХЕМА ІМУНІЗАЦІЇ

Вакцина проти правця та дифтерії (АДП-м) застосовується як первинної вакцинації осіб віком від 7 років та старше. Вони повинні отримати дві дози по 0,5 мл АДП-м (адсорбованої вакцини проти правця та дифтерії зі зменшеною дозою дифтерії для дорослих) з інтервалом щонайменше чотири тижні. Третю дозу рекомендується вводити щонайменше через 6 місяців після введення другої дози. Вакцину можна вводити одночасно з вакцинами проти кору, поліомієліту (ОПВ та ППВ), гепатиту В та жовтої лихоманки та разом із введенням додаткового вітаміну А. («Адсорбована ДП для дітей» (АДП) рекомендується дітям до 7 років).

Після курсу первинної імунізації АКДП або АДП-м, адсорбовану АДП-м для дорослих можна застосовувати для бустерної імунізації з інтервалом приблизно 10 років, але з мінімальним інтервалом щонайменше один рік між дозами. Вона може безпечно замінити моновалентний правцевий анатоксин (АП), включаючи й період вагітності.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

Може спостерігатися короткочасна болючість та почервоніння в місці ін'єкції, іноді підвищення температури тіла.

Безпечно застосовувати під час вагітності.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

Другу або наступну дозу АДП-м не слід вводити людині, яка мала важку реакцію на попередню дозу.

ІМУНОДЕФІЦИТ

Особи, інфіковані вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), як асимптоматичним, так і симптоматичним, повинні бути імунізовані вакциною АДП-м відповідно до стандартних схем.

ЗБЕРІГАННЯ

Вакцину АДП-м слід захищати від світла, зберігати та транспортувати при температурі від +2°C до +8°C.

НЕ ЗАМОРОЖУВАТИ!

Заморожена вакцина непридатна для застосування!

ФОРМА ВИПУСКУ

Вакцина випускається в ампулах по 1 дозі, по 50 ампул в картонній коробці.

ВИРОБНИК ТА ВЛАСНИК РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ:

ББ – НЦПД Лтд.
Бул. Янко Саказова, 26,
1504 СОФІЯ
БОЛГАРІЯ
Телефон: +359 2/944 6191
Факс: +359 2/943 3455

Дата перегляду: Вересень 2017



UA/19682/01/01 52
leip 14.11.2022 1
v d o 7 H

Однодозова ампула

НАЗВА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Тетадіф, суспензія для ін'єкцій

Вакцина проти дифтерії та правця (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигену(ів))

Склад

Одна доза (0,5 мл) містить:

| | |
|--|-----------------------|
| Очищений правцевий анатоксин – не менше 40 МО | |
| Очищений дифтерійний анатоксин – не менше 4 МО | |
| Алюмінію гідроксид | не більше 1, 25 мг Al |
| Натрію хлорид | 4,25 мг |
| Вода для ін'єкцій | до об'єму 0,5 мл |

Фармакодинамічні характеристики

Очищені правцевий і дифтерійний анатоксини, отримані шляхом формальдегідної детоксикації з подальшим очищенням дифтерійного й правцевого токсинів, отриманих з культур *Corynebacterium diphtheriae* та *Clostridium tetani*. Анатоксини адсорбовані на алюмінієвому гідроксиді.

Вакцина ТЕТАДІФ забезпечує захист від захворювання на дифтерію й правець для дітей віком від 7 років і дорослих. Імунітет посилюється після повторної імунізації й зберігається за попередніми оцінками від 5 до 10 років.

1. Показання до застосування

ТЕТАДІФ показана для:

- 2.1. Ревакцинації проти дифтерії та правця дітей віком від 7 років та дорослих.
- 2.2. Первинної вакцинації проти правця та дифтерії, розпочатої після 7-річного віку.
- 2.3. Вакцинації після травми або опіку з ризиком правцевої інфекції, при необхідності ревакцинації проти дифтерії.

2. Важлива інформація перед застосуванням лікарського засобу

а) Протипоказання

Гіперчутливість до будь-яких компонентів вакцини.

Анамнестичні дані щодо реакцій гіперчутливості до попереднього введення вакцини.

У разі наявності протипоказань лікар оцінює співвідношення ризик/користь від застосування ТЕТАДІФ.

б) Особливі вказівки й запобіжні заходи:

Ампулу з вакциною необхідно добре струсити до отримання однорідної суспензії.

Штамп:

Виконавча агенція з ліків
Анотація – Додаток 2
До Реєстр. № 20011159
Дозвіл № В6/МА/МР-57301
Схвалення № 07.01.2022



Однодозова ампула

Для ін'єкції використовувати суху голку.

Як і у випадку з іншими ін'єкційними вакцинами, вакцинована особа повинна залишатися під медичним наглядом протягом 30 хвилин після імунізації.

Не застосовуйте у разі порушення цілісності ампули або якщо етикетка нечитабельна чи відсутня.

Не вводити внутрішньовенно.

в) Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Вакцинацію (ревакцинацію) вакциною ТЕТАДІФ можна проводити одночасно з іншими вакцинами, за умови, що використовуються різні шприци, голки та місця ін'єкцій. Вакцину ТЕТАДІФ можна застосовувати з вакцинами проти туберкульозу, поліомієліту, гепатиту В, кору, краснухи, паротиту, сказу, грипу, жовтої лихоманки, вакциною проти *H. influenzae type b* та із введенням додаткового вітаміну А.

Вакцину можна вводити одночасно або окремо з імуноглобулінами. Місце ін'єкції імуноглобуліну повинно відрізнятися від місця введення ТЕТАДІФ.

Більш слабка імунна відповідь може виникнути у осіб, що проходять імуносупресивному терапію.

Дані щодо взаємодії з іншими лікарськими засобами відсутні.

Повідомте лікаря про будь-які лікарські засоби, які ви приймаєте на даний час.

г) Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні:

Імунізацію слід проводити після медичного огляду.

Вакцинація ВІЛ-інфікованих пацієнтів вакциною ТЕТАДІФ відповідно до стандартного графіка імунізації.

Ефект імунізації можливо буде знижений при імунодефіцитах або у пацієнтів, що проходять імуносупресивну терапію; у цьому випадку рекомендується відкласти імунізацію (якщо планується) до відміни імуносупресивної терапії. У випадку порушення згортання крові, як виключення, вакцину можна вводити глибоко підшкірно.

Повідомте лікаря, якщо ви/ваша дитина мали проблеми зі здоров'ям після введення вакцини.

Вагітність та годування груддю

Клінічні випробування на репродуктивну токсичність вакцини не проводилися, тому імунізацію під час вагітності не рекомендовано.

Дані, що свідчать про введення вакцини під час лактації, відсутні.

д) Вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами

Немає даних про те, що вакцина може погіршити увагу та здатність керувати автомобілем і працювати з іншими механізмами.

3. Вказівки щодо правильного використання

а) Дози та спосіб застосування

Разова доза вакцини ТЕТАДІФ становить 0,5 мл. Перед введенням ампулу потрібно струсити до отримання однорідної суспензії. Для набирання дози необхідно використовувати індивідуальний стерильний шприц та голку. Ін'єкцію вводять іншою стерильною сухою голкою ВНУТРІШНЬОМ'ЯЗОВО у дельтоподібний м'яз плеча. Бульбашки повітря слід



Листок-вкладка: Інформація для пацієнта

Однодозова ампула

вигідсити зі шприца перед встановленням сухої голки на шприц.

б) Лікарська форма й кількість в одній упаковці: Суспензія для ін'єкцій для внутрішньом'язового введення (ВМ) в ампулах по 0,5 мл - 1 доза.

- 1. Вакцину вводять глибоко **ВНУТРІШНЬОМ'ЯЗОВО** у дельтовидний м'яз плеча.
- 2. Первинну вакцинацію проти правця та дифтерії, розпочату після 7-річного віку, проводять трикратно, вводять глибоко **ВНУТРІШНЬОМ'ЯЗОВО** в дельтоподібний м'яз плеча: перші дві дози по 0,5 мл з інтервалом не менше 30 днів між кожною дозою та третю дозу 0,5 мл – в період від 6 до 12 місяців після другої дози. У разі, якщо пропустили дозу її слід вводити, коли це можливо.

Наступні ревакцинації повинні проводитися у відповідності з календарем ревакцинації відповідно до національного календаря щеплень.

- 3. Вакцинація після травми або опіку з ризиком правцевої інфекції, при необхідності ревакцинацію проти дифтерії, проводиться глибоко **ВНУТРІШНЬОМ'ЯЗОВО** у дозі 0,5 мл у дельтовидний м'яз плеча.

4. Побічні реакції

У місці ін'єкції можуть виникати місцеві реакції, такі як: біль, почервоніння, набряк або вузлувате потовщення, що проходять за 1-2 дні. У деяких випадках може спостерігатися незначне підвищення температури, яке минає за 1-2 дні.

У випадку серйозних або стійких реакцій зверніться до лікаря.

У разі виникнення реакцій, сильніших за описані вище, зверніться до лікаря й повідомте **ББ-НЦПД Лтд., Софія 1504, бул. Янко Саказова, 26, тел. 02846 81 55, факс: 02 943 34 55.**

5. Термін придатності й умови зберігання

а) Термін придатності

Три роки при зазначених умовах зберігання.

Не використовувати після дати закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці (місяць і рік). Лікарський засіб придатний для використання до останнього дня вказаного місяця.

б) Зберігання

Зберігати і транспортувати у холодильнику (2°C-8°C) в оригінальній упаковці.

Не заморожувати!

ЗАМОРОЖЕНА ВАКЦИНА НЕПРИДАТНА ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ!

Зберігати в недоступному для дітей місці!

6. Пакування та додаткова інформація

Що містить ТЕТАДІФ:

Одна доза (0,5 мл) містить:

- Діючі речовини:

Очищений правцевий анатоксин – не менше 40 МО

Очищений дифтерійний анатоксин – не менше 4 МО

- Допоміжні речовини: алюмінію гідроксид, натрію хлорид, вода для ін'єкцій.



56
15

Листок-вкладка: Інформація для пацієнта

Однодозова ампула

Тип та вміст упаковки ТЕТАДІФ:

Ампула – прозоре, безбарвне скло саморозрушійне (тип I).
Ампула містить 0,5 мл вакцини ТЕТАДІФ – 1 доза.
Розмір упаковки: картонні коробки по 1, 10 або 50 ампул.

Власник реєстраційного посвідчення

ББ-НЦПД Лтд., 1504 Софія, бул. Янко Саказова, 26

Дата останньої редакції листка-вкладки: грудень 2021 р.

Печатка: Республіка Болгарія * Національна агенція з ліків



ББ – НЦІПД Лтд.
Софія, Болгарія

ТЕТАДІФ
ВАКЦИНА ПРОТИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ
(адсорбована, зі зменшеним вмістом антигену(-ів))

ОПИС

Вакцина містить очищені правцевий та дифтерійний анатоксини зі зменшеною дозою дифтерійного компонента. Одна доза 0,5 мл має активність не менше 4 міжнародних одиниць дифтерійного анатоксину та 40 МО правцевого анатоксину. Анатоксини адсорбовані на гідроксиді алюмінію – гель. Тіомерсал використовується в якості консерванта. Дана вакцина застосовується для активної імунізації дорослих і дітей віком від 7 років та старше проти дифтерії та правця.

| СКЛАД | ДОЗА |
|---|------------------------------|
| Об'єм | 0,5 мл |
| Дифтерійний анатоксин | 6 Lf/мл (не менше 8 МО/мл) |
| Правцевий анатоксин | 20 Lf/мл (не менше 80 МО/мл) |
| Алюмінію гідроксид (Al ⁺⁺⁺) | не більше 2,5 мг/мл |
| Тіомерсал | не більше 0,1 мг/мл |

ВВЕДЕННЯ

Перед застосуванням вакцину необхідно струсити для гомогенізації суспензії. Вакцину слід вводити внутрішньом'язово у плече (верхню частину руки). Для кожної ін'єкції слід використовувати виключно стерильні голки і шприци.

СХЕМА ІМУНІЗАЦІЇ

Вакцина проти правця та дифтерії (АДП-м) застосовується для первинної вакцинації осіб віком від 7 років та старше. Вони повинні отримати дві дози по 0,5 мл АДП-м (адсорбованої вакцини проти правця та дифтерії зі зниженою дозою дифтерійного компонента для дорослих) з інтервалом щонайменше чотири тижні. Третю дозу рекомендується вводити щонайменше через 6 місяців після введення другої дози. Вакцину можна вводити одночасно з вакцинами проти кору, поліомієліту (ОПВ та ІПВ), гепатиту В та жовтої лихоманки, а також разом із введенням додаткового вітаміну А («Адсорбована ДП для дітей» (АДП) рекомендується дітям до 7 років). Після курсу первинної імунізації АКДП або АДП-м, адсорбовану АДП-м для дорослих можна застосовувати для бустерної імунізації з інтервалом приблизно 10 років, але з мінімальним інтервалом щонайменше один рік між дозами. Вона може безпечно замінити моновалентний правцевий анатоксин, включаючи й період вагітності.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

Може спостерігатися короткочасна болючість та почервоніння в місці ін'єкції, іноді підвищення температури тіла. Безпечно застосовувати під час вагітності.



ПРОТИПОКАЗАННЯ

Другу або наступну дозу АДП-м не слід вводити людині, яка мала важку реакцію на попередню дозу.

Імунодефіцит

Особи, інфіковані вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), як асимптоматичним, так і симптоматичним, повинні бути імунізовані вакциною АДП-м відповідно до стандартних схем.

ЗБЕРІГАННЯ

Вакцину АДП-м слід захищати від світла, зберігати та транспортувати при температурі від +2°C до +8°C.

НЕ ЗАМОРОЖУВАТИ!

Після відкриття багатодозові флакони необхідно зберігати при температурі від +2°C до +8°C. Багатодозові флакони вакцини АДП-м, з яких було взято одну чи декілька доз вакцини під час сесії вакцинації, можна використовувати в наступних серіях вакцинації протягом максимум 4 тижнів, за умов виконання всіх умов (як вказано у Програмній заяві ВООЗ: Використання відкритих багатодозових флаконів у наступних сесіях імунізації. WHO/V&B/00.09):

- Термін придатності не закінчився.
- Вакцини зберігаються у відповідних умовах холододового ланцюга.
- Мембрана флакону вакцини не була занурена у воду.
- Для набирання всіх доз застосовувалася асептична техніка.
- Флаконний термоіндикатор (VVM), не досяг точки утилізації (див. VVM вкладку).

ФОРМИ ВИПУСКУ

Вакцина поставляється у флаконах по 10 та 20 доз.

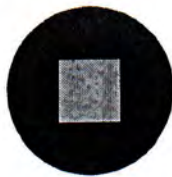
ВИРОБНИК: ББ – НЦПД Лтд.
Бул. Янко Саказова, 26,
1504 СОФІЯ, БОЛГАРІЯ
Телефон: +359 2 9446191
Факс: +359 2 9433455

05.2018



Флаконний термоміндикатор (VVM)

ВИКОРИСТОВУВАТИ



Квадрат світліший за коло навколо

Колір внутрішнього квадрата VVM слочатку має світліший відтінок за зовнішнє коло. Однак з часом та/або під дією тепла його колір стає темнішим.

НЕ ВИКОРИСТОВУВАТИ



Колір квадрата збігається з кольором кола навколо

Квадрат темніший за коло навколо

Щойно вакцина досягла точки утилізації чи перевищила її, колір внутрішнього квадрата буде таким самим, що й колір зовнішнього кола, або темнішим.

ТОЧКА УТИЛІЗАЦІЇ

Повідомте вашого керівника

Кумулятивний вплив тепла протягом тривалого часу



КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

1. НАЗВА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ТЕТАДІФ, суспензія для ін'єкцій.

2. ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД

2.1. Загальний опис

ТЕТАДІФ – це суспензія очищених та адсорбованих правцевих та дифтерійних анатоксинів на алюмінієвому адсорбенті, отримана з токсинів *Corynebacterium diphtheriae* та *Clostridium tetani* шляхом формальдегідної детоксикації з подальшим очищенням. Тіомерсал використовується як консервант при виробництві багатодозових флаконів. Консервант не використовується при виробництві однодозової форми випуску (ампули).

2.2 Якісний та кількісний склад

1 доза (0,5 мл) містить:

Діючі речовини:

Очищений правцевий анатоксин – не менше 40 МО

Очищений дифтерійний анатоксин – не менше 4 МО

Допоміжні речовини:

Багатодозові флакони містять тіомерсал – не більше 0,05 мг

Повний перелік допоміжних речовин див. у розділі 6.1.

3. ЛІКАРСЬКА ФОРМА

ТЕТАДІФ – це суспензія для ін'єкцій в ампулах (флаконах) для внутрішньом'язового введення (ВМ).

4. КЛІНІЧНА ІНФОРМАЦІЯ

4.1. Терапевтичні показання

ТЕТАДІФ показана для:

1. Ревакцинації проти дифтерії та правця дітей віком від 7 років та дорослих.
2. Первинної вакцинації проти правця та дифтерії, розпочатої після 7-річного віку.
3. Вакцинації після травми або опіку з ризиком правцевої інфекції, при необхідності ревакцинації проти дифтерії.

4.2. Дози та спосіб застосування

Разова доза вакцини ТЕТАДІФ для імунізації становить 0,5 мл.

Графік вакцинації відповідає національному або стандартному календарю щеплень.



КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

1. Вакцину вводять глибоко ВНУТРІШНЬОМ'ЯЗОВО у дельтовидний м'яз плеча.
2. Первинну вакцинацію проти правця та дифтерії, розпочату після 7-річного віку, проводять трикратно, вводять глибоко внутрішньом'язово в дельтоподібний м'яз плеча: перші дві дози по 0,5 мл з інтервалом не менше 30 днів між кожною дозою та третю дозу 0,5 мл – в період від 6 до 12 місяців після другої дози. У разі, якщо пропустили дозу її слід вводити, коли це можливо.
Наступні ревакцинації повинні проводитися у відповідності з календарем ревакцинації відповідно до національного або стандартного календаря щеплень.
3. Вакцинація після травми або опіку з ризиком правцевої інфекції, при необхідності ревакцинацію проти дифтерії, проводиться глибоко ВНУТРІШНЬОМ'ЯЗОВО у дозі 0,5 мл у дельтовидний м'яз плеча.

4.3. Протипоказання

Гіперчутливість до будь-яких компонентів вакцини.
Анамнестичні дані щодо реакцій гіперчутливості до попереднього введення вакцини.
Загальні протипоказання до імунізації:

1. Гострі інфекційні захворювання, в тому числі період реконвалесценції
2. Лихоманка
3. Активний туберкульоз
4. Декомпенсована серцева недостатність
5. Цукровий діабет, тиреотоксикоз, декомпенсована недостатність надниркових залоз
6. Гострі запалення центральної нервової системи – менінгіти, енцефаліти, менінгоенцефаліти
7. Хронічні активні гепатити та біліарний цироз
8. Інфекції сечовивідних шляхів
9. Нефротичний синдром
10. Алергія
11. Аутоімунні захворювання

При наявності протипоказань лікар оцінює ризик від застосування вакцини ТЕТАДІФ або захворювання на правець чи дифтерію.

4.4. Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні

Імунізацію слід проводити після медичного огляду.
Вакцинація ВІЛ-інфікованих пацієнтів, в т.ч. ревакцинація ТЕТАДІФ відповідно до стандартного графіка імунізації.
Ефект імунізації можливо буде знижений при імунодефіцитах або у пацієнтів, що проходять імуносупресивному терапію. У цьому випадку рекомендується відкласти імунізацію (якщо планується) до відміни імуносупресивної терапії.
Слід дотримуватися обережності у пацієнтів з порушеннями згортання крові. Вакцинована особа повинна залишатися під медичним наглядом протягом 30 хвилин після імунізації через можливість анафілактичної реакції.



62

КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

4.5 Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Вакцинацію (ревакцинацію) вакциною ТЕТАДІФ можна проводити одночасно з іншими вакцинами, за умови, що використовуються різні шприци, голки та місця ін'єкцій. Вакцину ТЕТАДІФ можна застосовувати з вакцинами проти поліомієліту, гепатиту В, кору, краснухи, паротиту, сказу, грипу та жовтої лихоманки. ТЕТАДІФ можна вводити одночасно або окремо з імуноглобулінами. Місце ін'єкції імуноглобуліну повинно відрізнятися від місця введення ТЕТАДІФ.

Дані щодо взаємодії з іншими лікарськими засобами відсутні.

4.6. Застосування під час вагітності та годування груддю

Клінічні випробування на репродуктивну токсичність вакцини не проводилися. Застосування ТЕТАДІФ під час вагітності не рекомендовано. Немає даних про застосування вакцини в період лактації.

4.7 Вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими автоматизованими системами

Немає даних про те, що вакцина ТЕТАДІФ може погіршити увагу та здатність керувати автомобілем і працювати з іншими механізмами.

4.8. Побічні реакції

Може виникнути місцева реакція в місці ін'єкції (почервоніння, болючість, набряк або вузлик) і зберігатися протягом одного або двох днів. У деяких випадках до місцевих реакцій може приєднатись субфебрильна температура.

Лікарський засіб містить тіомерсал, як консервант у багатодозових флаконах і може викликати алергічну реакцію у вас/ вашої дитини.

4.9. Передозування

Передозування цієї вакцини малоймовірно.

Рекомендується ретельно переглянути анамнез пацієнта щодо попередніх імунізацій (в тому числі гетерогенними сироватками), щоб уникнути введення нещодавно вакцинованим або ревакцинованим особам.

5. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

5.1. Фармакодинамічні властивості

ТЕТАДІФ – це суспензія очищених та адсорбованих правцевих і дифтерійних анатоксинів на алюмінієвому адсорбенті, отримана з токсинів *Corynebacterium diphtheriae* та *Clostridium tetani* шляхом детоксикації з подальшим очищенням. Тіомерсал використовується як консервант при виробництві багатодозових флаконів. Консервант не використовується при виробництві однодозової форми випуску (ампули).

Код АТХ: J07AM51

5.2. Фармакокінетичні властивості

Дифтерійний анатоксин забезпечує захист від дифтерії.



КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Імунопрофілактика є єдиним способом профілактики дифтерії. Її проводять за допомогою дифтерійного анатоксину, найчастіше в поєднанні з правцевим анатоксином або вбитими кашлюковими бактеріями. Вакцинації підлягають діти віком від трьох місяців до 8 років, хоча в останні роки також вакцинували людей віком до 35 років. Масове застосування вакцини в нашій країні призвело до ліквідації захворюваності на дифтерію в Болгарії. Дані про імунологічний статус населення, вказані в таблиці №1, продемонстрували, що найвищий рівень захисту від дифтерії демонструють діти та особи віком до 15 років. Збільшення віку призводить до зменшення відсотка захищених осіб, особливо серед дорослих старше 45 років. Проте, відсоток осіб, що захищені від дифтерії у віці від 16 до 65 років, вищий, ніж у деяких країнах Європи та США. Наприклад, у Швеції близько 56,9% населення не має захисту від дифтерії, у Німеччині – близько 52,2%, а в Данії – близько 36%.

Таблиця №1. Оцінка імунного статусу населення в Болгарії проти дифтерії в різних вікових групах. Результати були отримані методом ІФА (ELISA).

| Вікова група | % людей з повним захистом (титр > 0,1 МО) | % людей з базовим імунітетом (титр від 0,01 до 0,09 МО) | % незахищених людей (титр < 0,009 МО) |
|-----------------------------|---|---|---------------------------------------|
| Діти віком від 0 до 7 років | 94,45 | - | 5,55 |
| Особи від 8 до 15 років | 100 | - | - |
| Особи від 16 до 25 років | 81,39 | 2,9 | 15,71 |
| Особи від 26 до 35 років | 78,69 | 3,6 | 17,71 |
| Особи від 36 до 45 років | 77,0 | 1,0 | 22,0 |
| Особи від 46 до 55 років | 61,92 | 1,58 | 36,5 |
| Особи від 56 до 65 років | 61,64 | 7,6 | 30,76 |
| Дорослі старше 65 років | 11,77 | - | 88,23 |

Правцевий анатоксин забезпечує захист від правця.

Одним із засобів лікування правця є специфічна імунопрофілактика правцевим анатоксином. В організмі людини він викликає утворення специфічних антитіл, які відіграють роль у захисті від правця. Імунітет при правці обумовлений і залежить від кількості та можливості специфічних антитіл за короткий час нейтралізувати правцевий токсин.



КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

У минулому захворюваність та смертність від правця були високими. З 1959 року в Болгарії було запроваджено обов'язкову специфічну імунопрофілактику проти правця, яка поступово охопила все населення. В результаті спостерігалось значне зменшення кількості захворівших (з 2,7 ‰ у 1959 до 0,01 ‰ у 2004). Це свідчить про хороший захисний ефект правцевого анатоксину та оптимальну схему введення, незалежно від віку. У комплексних клінічних дослідженнях у осіб з хронічними захворюваннями, такими як алергія, діабет, ревматизм, урогенітальні захворювання та осіб старше 70 років, спостерігалась ефективність та безпечність препарату.

Декілька епідеміологічних досліджень, проведених у Болгарії, показали найвищий антитоксичний титр серед дітей та підлітків, оскільки вони включені у графік обов'язкової імунізації. В інших вікових групах встановлюється хороший імунітет з незначним зниженням захисного титру, у зв'язку із недостатньою щільністю популяції. Спостереження за введенням правцевого анатоксину у понад 2000 осіб протягом останніх 10 років показують, що він не є реактогенним.

5.3. Доклінічні дані з безпечності

Доклінічні дані не виявляють особливої небезпеки для людини.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНА ІНФОРМАЦІЯ

6.1. Перелік допоміжних речовин у багатодозових флаконах:

| | |
|--------------------|---------------------------|
| Алюмінію гідроксид | Не більше 1,25 мг Al |
| Тіомерсал | 0,045 мг |
| Натрію хлорид | 4,25 мг |
| Вода для ін'єкцій | достатня кількість 0,5 мл |

Перелік допоміжних речовин в 1 дозі в ампулі:

| | |
|--------------------|---------------------------|
| Алюмінію гідроксид | Не більше 1,25 мг Al |
| Натрію хлорид | 4,25 мг |
| Вода для ін'єкцій | достатня кількість 0,5 мл |

6.2 Несумісність

ТЕТАДІФ не можна змішувати з іншими лікарськими засобами.

При одночасному застосуванні іншого ін'єкційного лікарського засобу необхідно використовувати різні шприци, голки та місця ін'єкцій.

6.3 Термін придатності

Три роки при зазначених умовах зберігання.

Термін придатності зазначено на первинній та вторинній упаковках.

6.4 Особливі запобіжні заходи при зберіганні

Зберігати і транспортувати у холодильнику (2°C – 8°C).



КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Зберігати в оригінальній упаковці.

Не заморозувати!

ЗАМОРОЖЕНА ВАКЦИНА НЕПРИДАТНА ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ!

Зберігати лікарський засіб у недоступному для дітей місці.

Використовуйте вакцину у флаконі відразу після першого відбору!

Будь-яку невикористану вакцину слід утилізувати!

6.5. Тип та вміст упаковки

Ампула – прозоре, безбарвне скло гідролітичне першого типу (тип I).

Ампула містить 0,5 мл вакцини ТЕТАДІФ – 1 доза.

Розмір упаковки: картонні коробки по 10 або 50 ампул.

Флакон – прозоре, безбарвне скло гідролітичне першого типу (тип I).

Флакони містять 0,5 мл вакцини ТЕТАДІФ – 10 доз.

Флакони містять 0,5 мл вакцини ТЕТАДІФ – 20 доз.

Розмір упаковки: картонні коробки по 10 флаконів.

Не всі розміри упаковок можуть постачатись на ринок.

6.6 Спеціальні заходи безпеки при утилізації та іншому поводженні

Спеціальні вимоги до утилізації відсутні.

Осаджена вакцина являє собою безбарвну надосадову рідину з білуватим осадом.

Перед введенням ампулу/флакон потрібно струсити до отримання однорідної суспензії.

Для набирання дози необхідно використовувати індивідуальний стерильний шприц та голку.

Ін'єкцію вводять внутрішньом'язово іншою стерильною сухою голкою. Бульбашки повітря слід витіснити зі шприца перед встановленням сухої голки на шприц.

ЗАМОРОЖЕНА ВАКЦИНА НЕПРИДАТНА ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ!

Не вводити внутрішньовенно!

Не застосовуйте вакцину з простроченим терміном придатності.

Не застосовуйте у разі порушення цілісності ампули (флакона) або якщо етикетка нечитабельна чи відсутня.

7. ВЛАСНИК РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

ББ – НЦПД Лтд.

Бул. Янко Саказова, 26,

1504 Софія,

Болгарія

Тел.: +359 2 944 61 91

Факс: +359 2 943 34 55

E-mail: bulbio@bulbio.com

8. НОМЕР(И) РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

П-15236/11.10.2011

Реєстр. № 20011159



КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

9. ДАТА РЕЄСТРАЦІЇ/ПОДОВЖЕННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

28 листопада 2001
11.10.2011

10. ДАТА ОСТАННЬОГО ПЕРЕГЛЯДУ

лютий 2012



UA/19682/01/01
big 14.11.2022
vdd FH

24
16

SUMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

TETADIF suspension for injection

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOZITION

2.1. General description

TETADIF is suspension of purified and adsorbed tetanus and diphtheria toxoids onto aluminum adsorbent, prepared from toxins of *Corynebacterium diphtheriae* and *Clostridium tetani* by formaldehyde detoxification followed by purification. Thiomersal is used as a preservative in the manufacture of multi-dose vials. Preservative is not used in the production of single-dose product (ampoules).

2.2 Qualitative and quantitative composition

1 dose (0,5 ml) contains:

Active substance:

Purified Tetanus Toxoid – not less than 40 IU

Purified Diphtheria Toxoid – not less than 4 IU

Excipients:

Multi-dose vials contain thiomersal – not more than 0.05 mg

For the full list of excipients see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

TETADIF is an injectable suspension in ampoules (vials) for intramuscule (IM) application.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1. Therapeutic indications

TETADIF is indicated for:

1. Re-immunization against diphtheria and tetanus of children over 7 years of age and adults.

2. Primary immunization against tetanus and diphtheria, started after 7 years of age.

3. Immunization after trauma or burning with risk of tetanus infection, if necessary reimmunization against diphtheria.

4.2. Posology and method of administration

The single dose of TETADIF for immunization is 0.5 ml.

The vaccination schedule is in accordance with the National or Referral Immunization Calendar.

SUMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. The vaccine is administrated deep INTRAMUSCLARLY into the deltoid muscle of the arm.

2. Primary immunization against tetanus and diphtheria, started after 7 years of age is performed three times, administrated deep intramuscularly into the deltoid muscle of the arm: the first two doses of 0.5 ml at intervals of not less than 30 days between each dose and the third dose of 0.5 ml - from 6 to 12 months after the second dose. In case of missed a dose, it should be administrated when is possible.

The subsequent re-immunizations have to comply with a re-immunization schedule according to the National or Referral Immunization Calendar.

3. Vaccination after trauma or burning with risk of tetanus infection, if necessary reimmunization against diphtheria, is performed with 0.5 ml deep INTRAMUSCLARLY into the deltoid muscle of the arm.

4.3. Contraindications

Hypersensitivity to any of the constituents of the vaccine.

Anamnestic data for hypersensitivity reactions to previous vaccine administration.

General contraindications for immunizations:

1. Acute infectious diseases, convalescence period included.
2. Fever conditions.
3. Active tuberculosis.
4. Decompensated heart failure.
5. Diabetes mellitus, thyrotoxicosis, decompensated adrenal insufficiency.
6. Acute central nervous system inflammations – meningites, encephalites, meningoencephalites.
7. Chronic active hepatites and biliary cirrhosis.
8. Infections of the urinary tract.
9. Nephrotic syndrome.
10. Allergy.
11. Autoimmune diseases.

At the presence of contraindications the physician assesses the risk of TETADIF administration or tetanus or diphteria disease.

4.4. Special warnings and special precautions for use

The immunization is to be performed after medical examination.

HIV infected patients are immunized, resp. re-immunized with TETADIF following the standard immunization schedules.

The effect of immunization is possible to be reduced in immunodeficiencies or in patients subjected to immunosuppressive treatment. In that case it is recommended to postpone the immunization (if scheduled) until the immunosuppressive treatment is withdrawn.

Caution should be exercised in patients with coagulation disorders. The vaccinated person should remain under medical supervision for 30 minutes after

SUMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

immunization due to the possibility of an anaphylactic reaction.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Immunization (resp. re-immunization) with TETADIF may be administered concomitantly with other vaccines, given that different syringes, needles and injection sites are used. TETADIF is compatible with poliomyelitis, hepatitis B, measles, rubella, mumps, rabies, flu and yellow fever vaccines. TETADIF could be administered either concomitantly or separately with immunoglobulins. The immunoglobulin injection site has to be different from the one used for TETADIF administration.

There are no data available for interaction with other medicinal products.

4.6. Fertility, pregnancy and lactation

Clinical trials were not made for the reproductive toxicity of the vaccine. The use of TETADIF during pregnancy is not recommended.

There are no data indicating administration of the vaccine during the lactation.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

There are no data indicating that TETADIF may impair the attention and the ability to drive and use machines.

4.8. Undesirable effects

Local reaction at the injection site (redness, soreness, edema or nodule) may occur and persist for one or two days. In some cases low grade fever is associated to the local reactions.

The drug product contains thiomersal, as a preservative in multi-dose vials and is possible to cause an allergic reaction to you/ your child.

4.9. Overdose

An overdose of this vaccine is unlikely to occur.

It is recommended to carefully review the medical history of the patient with respect to previous immunizations (including heterogeneous serums) in order to avoid the administration in recently immunized or re-immunized individuals.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1. Pharmacodynamic properties

TETADIF is suspension of purified and adsorbed tetanus and diphtheria toxoids onto aluminum adsorbent, prepared from toxins of *Corynebacterium diphtheriae* and *Clostridium tetani* by detoxification followed by purification. Thiomersal is used

SUMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

as a preservative in the manufacture of multi-dose vials. Preservative is not used in the production of single-dose product (ampoules).

ATC code: J07AM51

5.2. Pharmacokinetic properties

Diphtheria toxoid provides protection against diphtheria.

Immunoprophylaxis is the only way to prevent diphtheria. It is performed with diphtheria toxoid, most often combined with tetanus toxoid or killed pertussis bacteria. Children aged between three months to 8 years are subject to vaccination although in last years, people up to the age of 35 have also been immunized. The mass application of the vaccine in our country has led to the elimination of the incidence of diphtheria in Bulgaria. The data indicated in table. №1 about the immunological status of the population demonstrated that children and persons under 15 years of age show the highest level of protection against diphtheria. The increasing of age leads to decrease in the percentage of protected persons, especially in the adults over 45. However, the percentage of people protected from diphtheria between the ages of 16 and 65 is higher than in some European countries and the United States. For example, in Sweden about 56.9% of the population lacks protection against diphtheria, in Germany about 52.2% and in Denmark about 36%.

Table №1.: Evaluation of the immune status of the population in Bulgaria against diphtheria in different groups of age. The results were obtained by ELISA.

| Age group | % of people with full protection (titer > 0.1 IU) | % of people with basic immunity (titer 0.01 to 0.09 IU) | % of unprotected people (titer < 0.009 IU) |
|--------------------------------|---|---|--|
| Children between 0 to 7 years | 94.45 | - | 5.55 |
| Persons between 8 to 15 years | 100 | - | - |
| Persons between 16 to 25 years | 81.39 | 2.9 | 15.71 |
| Persons between 26 to 35 years | 78.69 | 3.6 | 17.71 |
| Persons between 36 to 45 years | 77.0 | 1.0 | 22.0 |
| Persons between 46 to 55 years | 61.92 | 1.58 | 36.5 |
| Persons between 56 to 65 years | 61.64 | 7.6 | 30.76 |
| Adults over 65 years | 1177 | - | 88.23 |

Tetanus toxoid provides protection against tetanus.

One of the means of treatment tetanus is a specific immune prophylaxis with tetanus toxoid. In human organism it causes formation of specific antibodies, which play role in protection against tetanus. The immunity in tetanus is conditioned and depends on the quantity and possibility of the specific antibodies in short time to neutralize the tetanus toxin.

SUMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

In the past the morbidity and mortality from the tetanus were high. Since 1959 in Bulgaria is introduced obligatory specific immune prophylaxis against tetanus, gradually covering the entire population. Significant decrease in the number of the diseased people was observed as a result (from 2.7 ‰ in 1959 to 0.01 ‰ in 2004). This proves the good protective effect of tetanus toxoid and the optimal scheme of administration, regardless of the age. In comprehensive clinical studies in persons with chronic diseases like allergies, diabetes, rheumatism, uro-genital diseases and persons over 70 years of age, was observed the efficacy and safety of the preparation.

Several epidemiological surveys conducted in Bulgaria showed the highest antitoxic titer among children and adolescent because they are included in the obligatory immunization schedule. Good immunity is established in the other age groups with slight decrease of protective titer, in relation to an insufficient population density. The observations on tetanus toxoid administration in over 2 000 persons in the last ten years, reveals that it is not reactogenic

5.3. Preclinical safety data

Non-clinical data reveal no special hazard for humans.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1. List of excipients in multi dose vials:

| | |
|---------------------|--------------------------|
| Aluminium hydroxide | Not more than 1.25 mg Al |
| Thiomersal | 0.045 mg |
| Sodium chloride | 4.25 mg |
| Water for injection | q.s. 0.5 ml |

List of excipients in 1 dose ampoule:

| | |
|---------------------|--------------------------|
| Aluminium hydroxide | Not more than 1.25 mg Al |
| Sodium chloride | 4.25 mg |
| Water for injection | q.s. 0.5 ml |

6.2 Incompatibilities

TETADIF must not be mixed with other medicinal products.

In concomitant administration of other injectable medicinal product different syringes, needles and injection sites must be used.

6.3 Shelf life

Three years under the specified storage conditions.

The expiry date is indicated on the primary and secondary packaging.

6.4 Special precautions for storage

Store and transport refrigerated (2°C – 8°C).

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

Store in the original package.

Do not freeze!

FROZEN VACCINE IS UNFIT FOR USE!

Keep this medicine out of the sight and reach of children!

Use the vaccine in the vial immediately after the first withdrawal!

Any unused vaccine should be discarded!

6.5. Nature and contents of container

Ampoule – clear, colourless, glass first hydrolytic type (type I).

The ampoule contains 0.5 ml TETADIF - 1 dose.

Pack size: cartoon boxes of 10 or 50 ampoules.

Vial - clear, colourless, glass first hydrolytic type (type I).

The vial contains 5.0 ml TETADIF - 10 doses.

The vial contains 10.0 ml TETADIF - 20 doses.

Pack size: cartoon boxes of 10 vials.

Not all pack sizes may be marketed.

6.6 Special precautions for disposal <and other handling>

No special requirements for disposal.

The precipitated vaccine is a colourless, supernatant fluid with whitish precipitate.

The ampoule/ vial must be shaken prior to injection until a homogenous suspension is obtained.

An individual sterile syringe and needle must be used to withdraw the dose. The injection is administered intramuscularly with another sterile and dry needle. Air bubbles must be expelled from the syringe prior fitting the dry needle to the syringe.

FROZEN VACCINE IS UNFIT FOR USE!

Do not administer intravenously.

Do not use expired vaccine.

Do not use in case the integrity of the ampoule (vial) is compromised or the labelling is unclear or deleted.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

BB - NCIPD Ltd.

26, Yanko Sakazov Blvd.

1504 Sofia,

Bulgaria

Tel. +359 2 944 61 91

Fax +359 2 943 34 55

E-mail: bulbio@bulbio.com

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

II-15236/11.10.2011

Reg. № 20011159

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

9. DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION

28 November 2001

11.10.2011

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

February, 2012



BB-NCIPD Ltd.
Sofia, Bulgaria

TETADIF
DIPHThERIA AND TETANUS VACCINE
(adsorbed, reduced antigen(s) content)

DESCRIPTION

The vaccine contains purified tetanus and diphtheria toxoids, with *reduced dose* of the diphtheria component. One dose of 0.5 ml has a potency of not less than 4 International Units of diphtheria toxoid, and 40 IU of tetanus toxoid. The toxoids are adsorbed onto Aluminium hydroxide – gel. This vaccine is used for the active immunization of adults and children 7 years of age and older against diphtheria and tetanus

COMPOSITION

DOSE

| | |
|-----------------------------|-----------------------------------|
| Volume | 0.5 ml |
| Purified Diphtheria toxoid | 6 Lf/ml (not less than 8 IU/ml) |
| Purified Tetanus toxoid | 20 Lf/ml (not less than 80 IU/ml) |
| Aluminium hydroxide (AL+++) | not more than 2.5 mg/ml |
| Sodium chloride | |
| Water for injection | |

ADMINISTRATION

The vaccine should be shaken before use to homogenize the suspension. It should be injected intramuscularly in the upper arm. A sterile syringe and needle should be used for each injection.

IMMUNIZATION SCHEDULE

Td vaccine may be used as a primary immunization for persons from 7 years of age. They should receive two doses of 0.5 ml of *adsorbed Td with reduced dose of diphtheria for adults* at an interval of at least four weeks. A third dose is recommended at least 6 months after the second dose. It may be given at the same time as measles, polio (OPV and IPV), hepatitis B, and yellow fever vaccines and vitamin A supplementation. (“Adsorbed DT for children” is recommended for children aged less than 7 years). After a primary immunization course of either DTP or Td, *adsorbed Td for adults* may be used as a booster at intervals of approximately 10 years, but with a minimum of at least one year between doses. It can safely replace monovalent tetanus toxoid (TT) vaccine, including during pregnancy.

SIDE EFFECTS

Some transitional tenderness and redness at the site of the injection and occasional fever may occur. It is safe to give during pregnancy.

CONTRAINDICATIONS

A second or subsequent dose of Td should not be given to an individual who suffers a severe reaction to the previous dose.

IMMUNE DEFICIENCY:

Individuals infected with human immunodeficiency virus (HIV), both asymptomatic and symptomatic, should be immunized with Td vaccine according to standard schedules.

STORAGE

Td vaccine should be protected from light and stored and transported between +2°C and +8°C.

IT MUST NOT BE FROZEN.

Freeze vaccine is unfit for application!

PRESENTATION

The vaccine comes in ampoules of 1 dose packed in carton of 50 ampoules.

MANUFACTURER AND

MARKETING AUTHORIZATION HOLDER:

BB - NCIPD Ltd.
26 Yanko Sakazov Blvd.,
1504 SOFIA
BULGARIA
Phone: +359 2/944 61 91
Fax: +359 2/943 34 55

Date of revision: Sept. 2017

8

PACKAGE LEAFLET: Information for the user

Single dose ampule

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

TETADIF Suspension for injections

Diphtheria and Tetanus vaccine (adsorbed, reduced antigen(s) content)

Composition

One dose (0.5 ml) contains:

Purified tetanus toxoid – not less than 40 IU

Purified Diphtheria Toxoid – not less than 4 IU

Aluminium hydroxide not more than 1.25 mg Al

Sodium Chloride 4.25 mg

Water for Injection up to the volume of 0.5 ml

Pharmacodynamic properties

Purified and adsorbed tetanus and diphtheria toxoids are obtained by formaldehyde detoxification followed by purification of diphtheria and tetanus toxins obtained from cultures of *Corynebacterium diphtheriae* and *Clostridium tetani*. The toxoids are adsorbed on aluminium hydroxide.

The TETADIF vaccine provides protection against diphtheria and tetanus for children 7 years of age and older and adults. Immunity is enhanced after re-immunization and maintained according to preliminary estimates from 5 to 10 years.

2. Therapeutic indications

TETADIF vaccine is indicated for:

- 2.1. Re-immunization against diphtheria and tetanus of children over 7 years of age and adults.
- 2.2. Primary immunization against tetanus and diphtheria, started after 7 years of age.
- 2.3. Immunization after trauma or burn with a risk of tetanus infection, re-immunization against diphtheria if necessary.

3. Important information before using the medicinal product

a) Contraindications

Hypersensitivity to any constituents of the vaccine.

Anamnestic data for hypersensitivity reactions to previous vaccine administration.

In case of contraindications, the physician assesses the risk/benefit ratio for TETADIF administration.

b) Special warnings and special precautions for use:

The ampule with the vaccine must be shaken well until a homogeneous suspension is obtained.

Stamp:

Executive Agency for Medicines

Leaflet – Annex 2

To the Resolution No. 20011159

Permission no. B6/MA/MP-57301

Approval No. 07.01.2022

9

PACKAGE LEAFLET: Information for the user

Single dose ampule

A dry needle should be used for injection.

As with any other injectable drug, the vaccinee should remain under medical supervision for 30 minutes after immunization.

Do not use if the integrity of the ampule is compromised or the labeling is unclear.

Do not inject intravenously.

c) Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Immunization (re-immunization) with TETADIF vaccine may be performed concomitantly with other vaccines, given that each vaccine is administered at different sites using different syringes and needles. TETADIF vaccine is compatible with tuberculosis, poliomyelitis, hepatitis B, measles, rubella, mumps, rabies, influenza, yellow fever, *H. influenzae type b* vaccines, as well as with vitamin A supplementation.

The vaccine could be administered either concomitantly or separately with immunoglobulins. The immunoglobulin injection site has to be different from the one used for TETADIF administration.

The effect of immunization is possible to be reduced in patients subjected to immunosuppressive treatment.

There are no data available for interaction with other medicinal products.

Tell your doctor about any medicinal products you are currently receiving.

d) Special warnings and special precautions for use:

The immunization is to be performed after medical examination.

Patients infected with human immunodeficiency virus (HIV) are immunized with TETADIF vaccine according to the standard immunization schedules.

The effect of the immunization is possible to be reduced in immunodeficiencies or in patients subjected to immunosuppressive treatment; in that case it is recommended to postpone the immunization (if scheduled) until the immunosuppressive treatment is withdrawn. For patients with coagulation disorders the vaccine may be administered exceptionally deeply subcutaneously.

Tell your doctor if you/your child had a health problem after the administration of the vaccine.

Pregnancy and Lactation

Clinical trials were not conducted for the reproductive toxicity of the vaccine, therefore the use of TETADIF during pregnancy is not recommended.

There are no data concerning the administration of the vaccine during the lactation.

e) Effects on ability to drive and use machines

There are no data indicating that the vaccine may impair the attention and the ability to drive and use machines.

3. Instructions for correct use

a) Posology and method of administration

Single dose of TETADIF vaccine is 0.5 ml. The ampule must be shaken prior to injection until a homogeneous suspension is obtained. An individual sterile syringe and needle must be used to withdraw the dose. The injection is administered with another sterile and dry needle INTRAMUSCULARLY into the upper deltoid area of the arm. Air bubbles must be expelled from

10

PACKAGE LEAFLET: Information for the user

Single dose ampule

the syringe prior fitting the dry needle to the syringe.

b) Dosage form and quantity in one package: Suspension for injection for intramuscular administration (IM) in ampules of 0.5 ml – 1 dose.

1. The vaccine is administered deeply INTRAMUSCLARLY into the deltoid muscle of the arm.
2. Primary immunization against tetanus and diphtheria, started after 7 years of age, is performed three times with deep INTRAMUSCLAR injections into the deltoid muscle of the arm: the first two doses of 0.5 ml at intervals of not less than 30 days between each dose and the third dose of 0.5 ml – within a period from 6 to 12 months after the second dose. In case of a missed dose, it should be administered when is possible.

The subsequent re-immunizations have to comply with a re-immunization schedule according to the National Immunization Calendar.

3. Vaccination after trauma or burn with a risk of tetanus infection, re-immunization against diphtheria if necessary are performed with 0.5 ml deep INTRAMUSCLAR injection into the deltoid muscle of the arm.

4. Adverse reactions

Local reaction at the injection site (redness, local pain, edema or nodule) may occur and persist for one or two days. In some cases, a slight increase in temperature may be observed, which passes for one or two days.

Talk to your doctor in case of serious or long-term reactions.

In case of more severe reactions than those described above, please contact your doctor and inform **BB-NCIPD Ltd., 26 Yanko Sakazov Blvd., Sofia 1504, tel. 02846 81 55, fax: 02 943 33 55.**

5. Shelf life and storage conditions

a) Shelf life

Three years under the specified storage conditions.

Do not use after the expiration date shown on the package (month and year). The product is suitable for use until the last day of the specified month.

b) Storage

Store and transport refrigerated (2°C–8°C) in the original package.

Do not freeze!

FROZEN VACCINE IS UNSUITABLE FOR USE!

Keep out of the reach of children!

6. Package contents and additional information

What TETADIF contains:

One dose (0.5 ml) contains:

- Active substance:
Purified Tetanus Toxoid - not less than 40 IU
Purified Diphtheria Toxoid - not less than 4 IU
- Excipients: Aluminum hydroxide, Sodium chloride, Water for injection

71

PACKAGE LEAFLET: Information for the user

Single dose ampule

What TETADIF looks like and contents of the pack

Ampoule – clear, colourless, glass self-breaking (type I).
The ampoule contain 0.5 ml TETADIF - 1 dose.
Pack size: carton boxes of 1, 10 or 50 ampoules.

Marketing authorization holder

BB-NCIPD Ltd., Sofia 1504, 26 Yanko Sakazov Blvd.

Date of last revision of the leaflet: Dec 2021

Seal: Republic of Bulgaria * National Agency for Medicines

TETADIF
DIPHtheria AND TETANUS VACCINE
(adsorbed, reduced antigen(s) content)

DESCRIPTION
The vaccine contains purified tetanus and diphtheria toxoids, with a reduced dose of the diphtheria component. One dose of 0.5 ml has a potency of not less than 4 International Units of diphtheria toxoid, and 40 IU of tetanus toxoid. The toxoids are adsorbed onto Aluminium hydroxide-gel. Thiomersal is used as a preservative. This vaccine is used for the active immunization of adults and children 7 years of age and older against diphtheria and tetanus.

| COMPOSITION | DOSE |
|--|---------------------------------|
| Volume | 0.5 ml |
| Diphtheria Toxoid | 61.7ml (not less than 8IU/ml) |
| Tetanus Toxoid | 20.17ml (not less than 80IU/ml) |
| Aluminium hydroxide (Al ⁺⁺⁺) | not more than 2.5 mg/ml |
| Thiomersal | not more than 0.1 mg/ml |

ADMINISTRATION
The vaccine should be shaken before use to homogenize the suspension. It should be injected intramuscularly in the upper arm. A sterile syringe and needle should be used for each injection.

IMMUNIZATION SCHEDULE
Td vaccine may be used as a primary immunization for persons from 7 years of age. They should receive two doses of 0.5 ml of adsorbed Td with reduced dose of diphtheria for adults at an interval of at least four weeks. A third dose is recommended at least 6 months after the second dose. It may be given at the same time as measles, polio (OPV and IPV), hepatitis B, and yellow fever vaccines and vitamin A supplementation ("Adsorbed DT for children" is recommended for children aged less than 7 years).
After a primary immunization course of either DTP or Td, adsorbed Td for adults may be used as a booster at intervals of approximately 10 years, but with a minimum of at least one year between doses. It can safely replace monovalent tetanus toxoid (TT) vaccine, including during pregnancy.

SIDE EFFECTS
Some transient tenderness and redness at the site of the injection and occasional fever may occur. It is safe to give during pregnancy.

TETADIF
DIPHtheria AND TETANUS VACCINE
(adsorbed, reduced antigen(s) content)

VACUNA DE TOXOIDES DIFTERICO Y TETANICO ADSORBIDOS (Td)
(con dosis reducida de toxoide difterico para adultos)

DESCRIPCION
La vacuna contiene toxoide difterico y tetanico purificados, con una dosis reducida del componente antídifterico. Una dosis de 0.5 ml tiene una potencia de 4 unidades internacionales (UI) de toxoide difterico y 40 UI de toxoide tetanico. Los toxoides están adsorbidos en gel de hidróxido de aluminio. Se emplea tiomersal como conservante. Esta vacuna se usa en la inmunización activa contra la difteria y el tétanos en niños a partir de los 7 años.

| COMPOSICIÓN | DOSES |
|--|--------------------------------|
| Volumen | 0.5 ml |
| Toxoide difterico | 61.7ml (no menos de 8 IU/ml) |
| Toxoide tetanico | 20.17ml (no menos de 80 UI/ml) |
| Hidróxido de aluminio (Al ⁺⁺⁺) | no más de 2.5 mg/ml |
| Thiomersal | no más de 0.1 mg/ml |

ADMINISTRACIÓN
Agitar el vial antes de usarlo a fin de homogeneizar la suspensión. La vacuna se debe inyectar por vía intramuscular en la parte superior del brazo. Para cada inyección se usarán una aguja y unas jeringas estériles.

CALENDARIO DE VACUNACIÓN
La vacuna Td puede administrarse como inmunización primaria a partir de los 7 años de edad. Se utilizan dos dosis de 0.5 ml de Td adsorbido con dosis reducida de componente antídifterico para adultos con un intervalo mínimo de cuatro semanas. Se recomienda una tercera dosis por lo menos seis meses después de la segunda dosis. Puede administrarse al mismo tiempo que las vacunas contra el sarampión, la poliomielitis (OPV o IPV), la hepatitis B o la fiebre amarilla, y que los suplementos de vitamina A. (La "vacuna DT adsorbida para niños" se recomienda en niños menores de 7 años).
Después de un ciclo de inmunización primaria con DTP o Td, puede utilizarse la Td adsorbida para adultos como refuerzo, con intervalos aproximados de 10 años, pero con un lapso mínimo de un año entre las dosis. Esta vacuna puede reemplazar de forma segura al toxoide tetanico monovalente (TT), incluso durante el embarazo.

EFFECTOS SECUNDARIOS
Pueden aparecer dolor ligero a la palpación y eritema en el punto de inyección, y ocasionalmente fiebre. La administración de esta vacuna durante el embarazo es segura.

CONTRAINDICACIONES

No se debe volver a administrar la vacuna a una persona que haya sufrido una reacción grave tras una dosis anterior.

Inmunodeficiencia
Las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), sintomáticas o no, deben inmunizarse con la vacuna Td según la pauta habitual.

CONSERVACIÓN

La vacuna Td debe protegerse de la luz y almacenarse y transportarse a una temperatura de entre 2°C y 8°C. **NO DEBE CONGELARSE.**

Una vez abiertos, los viales multidosis deben conservarse a una temperatura de entre 2°C y 8°C. Los viales multidosis de vacuna Td de los que se haya extraído una o varias dosis durante una sesión de inmunización podrán utilizarse en sesiones ulteriores durante un período máximo de cuatro semanas, siempre y cuando se cumplan todas y cada una de las siguientes condiciones (descritas en la Declaración de política de la OMS: *Uno de viales abiertos de vacunas con dosis múltiples en sesiones de inmunización ulteriores. WHO/E&B/00.09*):

- No ha pasado la fecha de caducidad;
- Las vacunas están almacenadas en condiciones correctas de cadena de frío;
- El septo del vial de la vacuna no ha estado sumergido en agua; todas las dosis;
- El sensor de control del vial de vacunas (SVV), si existe, no ha llegado al punto de desactivado (véase la figura).

PRESENTACIÓN

La vacuna se suministra en viales de 10 y 20 dosis.

FABRICADA POR:

BB-NCFPD Ltd.
26, Yanko Sakarev Blvd.
1504 SOFIA, BULGARIA
Phone: +359 2 9446191
Fax: +359 2 9433455



BB-NCTFD Ltd.
Sofia, Bulgarie

TETADIF

DIPHTHERIA AND TETANUS VACCINE (adsorbé, reduced antigènes) content

VACCIN AUX ANATOXINES TÉTANIQUE ET DIPHTHÉRIQUE ADSORBÉES (Td) (avec dose réduite d'anatoxine diphtérique pour les adultes)

Vaccin diphtérique et tétanique adsorbé de rappel

DESCRIPTION

Le vaccin contient des anatoxines diphtérique et tétanique purifiées et une dose réduite d'anatoxines diphtériques. Les anatoxines sont adsorbées sur un gel d'hydroxyde d'aluminium. Le mercurothiosulfate sodique est utilisé comme agent de conservation. Une dose de 0,5 ml a l'efficacité d'un moins 4 unités internationales d'anatoxine diphtérique et de 40 UI d'anatoxine tétanique. Ce vaccin est utilisé pour l'immunisation active des adultes et des enfants de 7 ans ou plus contre la diphtérie et le tétanos.

| COMPOSITION | DOSE |
|--|------------------------------|
| Volume | 0,5 ml |
| Anatoxine-diphtérique | 6 Lf/ml (au moins 8 UI/ml) |
| Anatoxine-tétanique | 20 Lf/ml (au moins 80 UI/ml) |
| Hydroxyde d'aluminium (Al ⁺⁺⁺) | au maximum 2,5 mg/ml |
| Mercurothiosulfate sodique | au maximum 0,1 mg/ml |

ADMINISTRATION

Avant l'usage, l'ampoule ou le flacon doit être bien agité dans le but d'homogénéiser la suspension. Le vaccin est injecté par voie intramusculaire dans le bras. Pour chaque injection, il faut utiliser une seringue et une aiguille stériles.

CALENDRIER DE VACCINATION

Le vaccin Td peut être utilisé pour la primo-vaccination chez les personnes de 7 ans ou plus. Il faut leur administrer deux doses de 0,5 ml *adsorbées* (et une dose réduite d'anatoxine diphtérique pour les enfants) à un mois quatre semaines d'intervalle. Il est recommandé d'administrer une troisième dose six mois au moins après la deuxième. Td peut être administré en même temps que le vaccin contre la rougeole, les vaccins contre le polio (OPV et IPV), le vaccin contre l'hépatite B, les vaccins contre la fièvre jaune et des suppléments de vitamine A. (Le DTP adsorbé pour les enfants est recommandé pour les enfants de moins de sept ans.) Après une primo-vaccination avec DTP ou Td, le vaccin Td *adsorbé pour adultes* peut être utilisé en injection de rappel à environ dix années d'intervalle mais on laisse s'écouler au moins un an entre les doses. Il peut remplacer sans aucun risque le vaccin monovalent Td de l'anatoxine tétanique, même pendant la grossesse.



BB-NCTFD Ltd.
Sofia, Bulgarie

TETADIF

DIPHTHERIA AND TETANUS VACCINE (adsorbé, reduced antigènes) content

VACCIN ADSORBÉE CONTRA DIFTERIA E TETANO (Td)

(cum dose reduzida de difteria para adultos)

DESCRIÇÃO

A vacina contém toxóides diftérico e tétânico purificados, com uma dose reduzida do componente diftérico. Uma dose de 0,5 ml tem uma potência de 6 pelo menos 4 UI (Unidades Internacionais) de toxóide diftérico, e 40 UI de toxóide tétânico. Os toxóides são adsorvidos em hidróxido de alumínio. Thiomersal é usado como conservante. Esta vacina é usada para imunização ativa de adultos e crianças de 7 anos de idade e maiores contra difteria e tétano.

COMPOSIÇÃO

| Volume | DOSE |
|--|----------------------------------|
| Toxóide diftérico | 6 Lf/ml (é pelo menos 8 UI/ml) |
| Toxóide tétânico | 20 Lf/ml (é pelo menos 80 UI/ml) |
| Hydroxido de alumínio (Al ⁺⁺⁺) | maximum 2,5 mg/ml |
| Thiomersal | maximum 0,1 mg/ml |

ADMINISTRAÇÃO

A vacina deve ser agitada para homogeneizar a suspensão. Deve ser injetada pela via intramuscular no braço superior. Deve ser usada uma agulha esteril e uma seringa esteril para cada injeção.

PROGRAMA DE IMUNIZAÇÃO

A vacina Td pode ser usada como imunização primária para pessoas de 7 anos de idade. Eles devem receber 2 doses de 0,5 ml de Td *adsorbida* com dose reduzida de difteria para adultos num intervalo de pelo menos quatro semanas. Uma terceira dose é recomendada pelo menos 6 meses após a segunda dose. Pode ser dada ao mesmo tempo em que a vacina sarampo, polio (OPV e IPV), hepatite B e febre amarela e suplementação de vitamina A ("DT" *adsorbida* para crianças" é recomendada para crianças menores que 7 anos).

Após a imunização primária de vacina DTP ou Td, Td *adsorbida* para adultos pode ser usada como reforço num intervalo de aproximadamente 10 anos, mas com um mínimo de pelo menos um ano entre as doses. Ela pode substituir seguramente a vacina monovalente toxóide tétânico (TT), inclusive durante a gravidez.

REAÇÕES ADVERSAS

Alguns dor e vermelhidão no local da injeção e ocasional febre podem ocorrer. É seguro dar durante a gravidez.

CONTRA-INDICAÇÕES

Uma segunda ou subsequente dose de Td não deve ser dada a uma pessoa que sofre uma reação grave para uma dose prévia.

Imunodiferença

As pessoas infectadas com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), tanto sintomática como assintomática devem ser imunizadas com a vacina Td de acordo com o programa padrão.

ARMAZENAGEM

A vacina Td deve ser armazenada e transportada entre +2°C e +8°C.

NÃO DEVE SER CONCELADA.

Depois de abertos, os frascos multidoses devem ser guardados numa temperatura entre +2°C e +8°C. Os frascos multidoses de vacinas Td des quais uma ou mais doses da vacina foram removidas durante uma sessão de imunização podem ser usadas em subsequentes sessões de imunização por no máximo 4 semanas, desde que todas as condições abaixo forem respeitadas (como especificado no informe da OMS: O uso de frascos multidoses abertos durante subsequentes sessões de imunização, OMS/86.000.99):

- O prazo de validade não tenha passado;
- As vacinas são guardadas em condições adequadas de refrigeração;
- Frasco da vacina não tenha sido coberto com água;
- Também sido utilizadas técnicas assépticas para retirar todas as doses;
- Não tenha passado o prazo de descarte do Monitor do Frasco de Vacina (MFV), se houver. (Veja a figura).

APRESENTAÇÃO

A vacina é apresentada em frascos de 10 doses e 20 doses.

FABRICADA POR:

BB-NCTFD Ltd.
26, Vasilko Shkarov Blvd.
1504 SOFIA, BULGARIA
Phone: +359 2 9446191
Fax: +359 2 9433455

05.2.018

EFFETS SECONDAIRES

Une sensibilité et une rougeur passagères au site de l'injection et parfois de la fièvre peuvent survenir. Il peut être administré sans danger pendant la grossesse.

CONTRA-INDICATIONS

Il ne faut pas donner de seconde dose ou de dose subséquente de Td à une personne qui a souffert d'une réaction grave à la dose précédente.

Immunodifférence

Les personnes infectées par le VIH, symptomatiques ou asymptomatiques, doivent être immunisées par le vaccin Td en fonction d'un calendrier standard.

ENTREPOSAGE

Le vaccin Td doit être protégé de la lumière et entreposé et transporté à une température comprise entre +2°C et +8°C.

NE PAS CONGELER.

Une fois ouverte, les flacons multidoses doivent être conservés à une température comprise entre +2°C et +8°C. Les flacons multidoses de Td dont une ou plusieurs doses ont été prélevées au cours d'une séance d'immunisation peuvent être utilisés lors de séances d'immunisation subséquentes pendant un maximum de 4 semaines si les conditions suivantes (décrites dans la politique de l'OMS sur l'utilisation des flacons ouverts dans les séquences de vaccination subséquentes, WHO/86.00.09) sont respectées:

- Le date d'expiration n'est pas dépassée;
- Le vaccin a été conservé dans des conditions appropriées en maintenant le chapeau du flacon;
- Le capuchon du flacon n'a pas été plongé dans l'eau;
- Tous les doses ont été prélevées en appliquant une technique aseptique;
- S'il y a lieu, le pistolet de contrôle du vaccin (PCV) n'a pas atteint le point critique où le vaccin doit être jeté (voir l'encart sur la PCV).

PRÉSENTATION

Flacons de 10 et 20 doses.

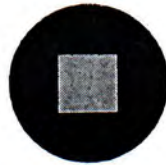
FABRIQUÉ PAR:

BB-NCTFD Ltd.
26, Vasilko Shkarov Blvd.
1504 SOFIA, BULGARIA
Phone: +359 2 9446191
Fax: +359 2 9433455

05.2.018

Vaccine Vial Monitor (VVM)

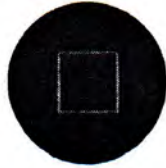
USE



Square is lighter than outer circle

The colour of the inner square of the VVM starts with a shade that is lighter than the outer circle and continues to darken with time and/or exposure to heat.

DO NOT USE



Square matches outer circle



Square is darker than outer circle

DISCARD POINT

Once a vaccine has reached or exceeded the discard point, the colour of the inner square will be the same colour or darker than the outer circle.

Inform your supervisor

Cumulative heat exposure over time