RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DIFTETALL Sospensione iniettabile in siringa pre-riempita
Vaccino difterico e tetanico, adsorbito (a contenuto ridotto di antigene)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Anatossina tetanica	non meno di 20 UI
Anatossina difterica	non meno di 2 UI
Alluminio idrossido (adsorbente)	1,5 milligrammi

per dose da 0,5 ml

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.
Sospensione opalescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Vaccinazione combinata contro la difterite ed il tetano negli adulti e nei bambini di oltre 7 anni di età.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Una dose consiste in 0,5 ml.
La schedula vaccinale raccomandata sia per i bambini di età superiore a 7 anni che per gli adulti prevede un ciclo di base di tre somministrazioni di DIFTETALL, ai tempi 0,1 mese, 6-12 mesi e successive dosi di richiamo ogni 10 anni.
Il prolungamento degli intervalli raccomandati tra le varie somministrazioni del ciclo di base non pregiudica, entro certi limiti, l'efficienza della risposta anticorpale. Non è pertanto necessario ricominciare il ciclo primario qualora non siano trascorsi più di 12 mesi tra la prima e la seconda dose, e più di cinque anni tra la seconda e la terza.
Per quanto riguarda le dosi di richiamo, queste potranno essere somministrate, senza necessità di cominciare un nuovo ciclo, anche ad intervalli superiori a dieci anni.

Trattamento dei traumatizzati
Un'accurata pulizia chirurgica ed un'adeguata copertura antibiotica si impongono, qualunque sia lo stato vaccinale del soggetto e, di conseguenza, l'immunoprofilassi attiva attenendosi alle seguenti norme:

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- I soggetti che abbiano ricevuto un ciclo vaccinale primario completo e una o più dosi di richiamo non necessitano, a meno di un rischio di infezione particolarmente elevato, di ulteriori trattamenti profilattici se non sono trascorsi più di 5 anni dall'ultima dose
- In soggetti che abbiano ricevuto l'ultima dose di richiamo da più di 5 anni, è raccomandata la somministrazione di una dose di DIFTETALL o vaccino tetanico ANATETALL; le immunoglobuline specifiche antitetaniche non sono necessarie.
- In soggetti incompletamente vaccinati, o che abbiano ricevuto l'ultima dose di vaccino da più di dieci anni, è raccomandata la contemporanea somministrazione, in siti di inoculo diversi e con siringa diversa, di immunoglobuline specifiche e di una dose di DIFTETALL o vaccino tetanico ANATETALL

In soggetti non vaccinati, o di cui non sia possibile definire lo stato vaccinale, il trattamento specifico prevede la contemporanea somministrazione, con le modalità sopra descritte, di immunoglobuline e della prima dose di vaccino

Modo di Somministrazione

DIFTETALL deve essere somministrato per via intramuscolare
Il vaccino non deve in alcun caso essere somministrato per via intravascolare.
Per ulteriori istruzioni per l'uso vedere sezione 6.6.

4.3. **Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o alla formaldeide.

Malattie febbrili o altre infezioni acute: la vaccinazione deve essere, di norma, differita in caso di malattie febbrili acute. La presenza di affezioni minori non febbrili, quali raffreddori ed altre infezioni minori delle vie aeree superiori, non costituisce controindicazione alla vaccinazione. Ugualmente non è necessario rimandare la vaccinazione in soggetti sottoposti a trattamento con cortisonici per uso locale o per uso sistemico a basso dosaggio, e in caso di affezioni cutanee quali dermatiti, eczemi o infezioni cutanee localizzate.
Stati immunitari alterati: persone con alterazioni del sistema immunocompetente per effetto di trattamenti immunodepressori possono avere una risposta più bassa. Pertanto è opportuno, a meno di diverse indicazioni d'urgenza, differire la vaccinazione finché non sia trascorso almeno un mese dalla fine del trattamento.
La condizione di sieropositività per HIV non costituisce di per se stessa una controindicazione alla vaccinazione.
Allergie: manifestazioni di ipersensibilità immediata, o reazioni di tipo neurologico in seguito alla somministrazione di vaccino, rappresentano controindicazione assoluta a ulteriori dosi dello stesso vaccino. Comunque non costituisce controindicazione il dato anamnestico di precedenti effetti indesiderati in sede locale.

4.4. **Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

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

I pazienti affetti da immunodeficienza congenita o acquisita, possono essere vaccinati contro la difterite ed il tetano. In questi casi non è certo che la vaccinazione abbia successo.

Prima di somministrare un qualsiasi vaccino devono essere adottate tutte le precauzioni utili a prevenire reazioni indesiderate ed è necessario raccogliere l'anamnesi del soggetto

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

con particolare attenzione all'eventuale comparsa di reazioni di ipersensibilità a questo o ad altri vaccini.

Si può verificare una reazione vaso-vagale, fino alla sincope (svenimento), in seguito a, o anche prima di, qualsiasi vaccinazione soprattutto negli adolescenti come risposta psicogena all'iniezione con ago. Essa può essere accompagnata da diversi segni neurologici quali disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante la fase di recupero. E'importante che siano predisposte adeguate procedure per evitare lesioni conseguenti allo svenimento.

Come per ogni altro vaccino iniettabile non può essere esclusa la comparsa di reazioni di ipersensibilità compresa la reazione anafilattica (che si verifica in meno di 1 persona su 10.000); mantenere disponibili adrenalina 1:1000 e corticosteroidi per trattare eventuali reazioni di tipo immediato.

Informazione sulla protezione fornita da DIFTETALL
Come per altri vaccini è possibile che non si raggiunga una risposta immunitaria adeguata in tutti i vaccinati.

DIFTETALL non è indicato per la vaccinazione nei bambini al di sotto dei 7 anni di età.

Individui sensibili al lattice:

Siringa pre-riempita con ago fisso:

Il cappuccio copriago è prodotto in gomma naturale contenente lattice, che può provocare reazioni allergiche gravi nei soggetti sensibili al lattice.

- ***Siringa pre-riempita senza ago fisso:***

Sebbene non sia stato rilevato del lattice di gomma naturale nel tappo della punta della siringa, la sicurezza di utilizzo di DIFTETALL in individui sensibili al lattice non è stata stabilita.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazioni

La vaccinazione antidifterica-tetanica è compatibile con l'esecuzione di altre pratiche immunitarie.
DIFTETALL può anche essere somministrato contemporaneamente alle immunoglobuline umane antitetaniche, purché siano usate siringhe e sedi di inoculo differenti.

L'effetto del vaccino può essere minore o incerto se viene somministrato nel corso di una terapia immunosoppressiva o se il sistema immunitario è compromesso a causa di una patologia.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Non ci sono dati sull'uso di DIFTETALL in donne in stato di gravidanza.
Lo stato di gravidanza non è una controindicazione per la somministrazione di vaccini a base di anatossine.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Allattamento
Non ci sono dati sull'uso di DIFTETALL durante l'allattamento.

Fertilità
Non sono stati condotti studi sulla fertilità.

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

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari, pertanto faccia attenzione nel caso che debba guidare veicoli e utilizzare macchinari dopo la vaccinazione.

4.8. Effetti indesiderati

La convenzione che definisce la frequenza degli effetti avversi è la seguente:

Molto comuni (≥1/10);
Comuni (≥1/100, <1/10);
Non comuni (≥1/1.000, <1/100);
Rare (≥1/10.000, <1/1.000);
Molto rare (<1/10.000);
Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Reazioni avverse osservate nel corso degli studi clinici

Popolazione pediatrica
Non sono disponibili dati sui bambini dagli studi clinici

Popolazione adulta
Le seguenti reazioni avverse sono riportate negli studi clinici effettuati su 450 adolescenti o adulti vaccinati con DIFTETALL

Patologie del sistema emolinfopoietico
Comune: linfoadenopatia

Patologie gastrointestinali
Comune: nausea

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:
Molto comune: eritema, gonfiore, dolore, indurimento, malessere, febbre

Comune: prurito in sede di iniezione, infiammazione al sito di iniezione, disturbi di tipo influenzale

Non comune: ematoma in sede di iniezione, orticaria

Infezioni ed infestazioni
Non comune: gastroenterite, otite media, faringite

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Molto comune: mialgia, artralgia

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Patologie del sistema nervoso
Molto comune: cefalea

Dati di Farmacovigilanza

In base ai dati emersi dopo la commercializzazione del vaccino, ulteriori reazioni avverse sono elencate di seguito, con frequenza non nota. Queste reazioni non sono state osservate nella banca dati clinici di DIFTETALL. Considerando le modalità con cui sono state riportate, non è possibile stimare la frequenza di queste reazioni avverse.

Popolazione pediatrica
In base all'analisi dei dati relativi alle reazioni avverse rilevate dai rapporti di farmacovigilanza, il profilo di sicurezza di DIFTETALL nei bambini è simile a quello osservato negli adulti.

Patologie del sistema emolinfopoietico
Trombocitopenia

Patologie gastrointestinali
Diarrea, vomito

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Linfoadenopatia in sede di iniezione, ascesso in sede di iniezione.

Disturbi del sistema immunitario
Reazione allergica

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Inappetenza

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Amiotrofia nevralgica

Patologie del sistema nervoso
Sindrome di Guillain Barrè, sonnolenza, neurite del plesso brachiale

Patologie psichiatriche
Irritabilità

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Eruzione cutanea

La somministrazione di qualsiasi tipo di vaccino può causare reazioni di ipersensibilità compresa la reazione anafilattica, i cui sintomi caratteristici sono: ipotensione grave e improvvisa, accelerazione o rallentamento del battito cardiaco, stanchezza o debolezza insolite, ansia, agitazione, perdita di conoscenza, difficoltà della respirazione o della deglutizione, prurito (specialmente alla pianta dei piedi o al palmo delle mani), orticaria con o senza angioedema (aree cutanee gonfie e pruriginose localizzate più frequentemente alle estremità, ai genitali esterni e al viso, soprattutto nella regione degli occhi e delle labbra),

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

arrossamento della cute (specialmente intorno alle orecchie), nausea, vomito, dolori addominali crampiformi, diarrea.

Eventuali effetti indesiderati diversi da quelli sopra riportati devono essere comunicati al medico curante o al farmacista.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

4.9. Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÁ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: tossina tetanica in combinazione con la tossina difterica, codice ATC: J07AM51.
Preparato biologico per la immunizzazione contro la difterite ed il tetano, costituito da una sospensione sterile di anatossina difterica e tetanica purificate ed adsorbite su idrossido di alluminio.
La somministrazione del vaccino induce la produzione di anticorpi umorali, capaci di neutralizzare le tossine prodotte da *Clostridium tetani* e *Corynebacterium diphteriae*.
Il titolo degli anticorpi e la durata dell'immunità dipendono dal numero delle iniezioni ricevute. La somministrazione delle dosi raccomandate per una completa immunità assicura una protezione immunitaria che persiste per almeno 10 anni.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Non applicabile.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici provenienti da studi su animali sono limitati ma non rivelano alcun rischio particolare per l'uso umano.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili.

Formaldeide in quantità non superiore a 0,001 mg (Residuo del processo produttivo)

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

6.2. Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3. Periodo di Validità

4 anni.
La data di scadenza indicata sull'astuccio si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (+2°C - +8°C). Non congelare.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml di sospensione in siringa pre-riempita (vetro di tipo I), con tappo a stantuffo (gomma bromobutilica), con ago fisso (con cappuccio copriago in gomma tipo II (Ph. Eur.)contenente lattice)

0,5 ml di sospensione in siringa pre-riempita (vetro di tipo I), con tappo a stantuffo (gomma bromobutilica), senza ago fisso

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Agitare prima dell'uso. Ispezionare visivamente per la presenza di particelle o cambi di colore del prodotto. Nel caso, non usare il vaccino
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Astro-Pharma GmbH
Allerheiligenplatz 4
1200 Vienna, Austria

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 003671070- "sospensione iniettabile in siringa pre-riempita" 1 siringa da 0,5 ml con ago

AIC n. 003671106- "sospensione iniettabile in siringa pre-riempita" 1 siringa da 0,5 ml senza ago

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima commercializzazione*: 1979*
Ultimo Rinnovo AIC: Novembre 2009

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Xxxxxx

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).