ПЕРЕКЛАД ТЕКСТУ ІНСТРУКЦІЇ ПРО ЗАСТОСУВАННЯ ДО РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

№ UA/21482/01/01 від 22.10.2026

ББ – НЦІПД ЕАД
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 алюмінію гідроксиді – гелі. 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.

ГЕНЕРАЛЬНИЙ
ДИРЕКТОР
СУХОЛЬСЬКИЙ А.

ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ Фарма Лайф №20810310 УКРАЇНА м. ЛЬВІВ

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°С до +8°С.
НЕ ЗАМОРОЖУВАТИ!
Усі відкриті багатодозові флакони з вакциною, прекваліфіковані ВООЗ, слід утилізувати після завершення сеансу імунізації або протягом шести годин після відкриття, залежно від того, що настане раніше, ЯКЩО вакцина не відповідає всім чотирьом критеріям, переліченим нижче. Якщо вакцина відповідає чотирьом критеріям, відкритий флакон можна зберігати та використовувати до 28 днів після відкриття. Критерії наступні:
(WHO/IVB/14.07):

- Вакцина наразі пройшла прекваліфікацію ВООЗ;
- Вакцина схвалена для використання протягом 28 днів після відкриття флакона, як визначено ВООЗ;
- Термін придатності вакцини не минув;
- Флакон із вакциною зберігався і надалі зберігатиметься за температури, рекомендованої ВООЗ або виробником; крім того, монітор флакона з вакциною (VVM), якщо він наявний, знаходиться на етикетці вакцини та не перевищує термін придатності для утилізації, а вакцина не була пошкоджена внаслідок заморожування.

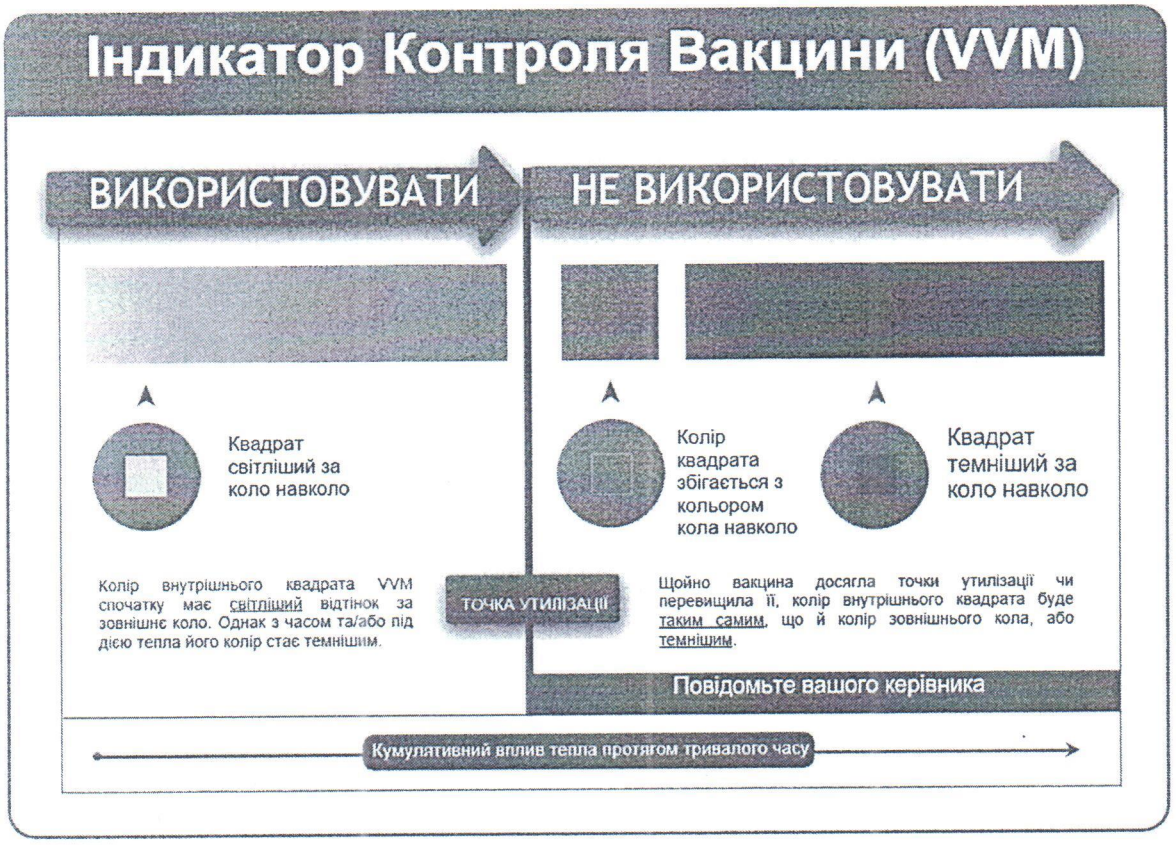
ФОРМИ ВИПУСКУ
Вакцина поставляється у флаконах по 10 та 20 доз.

ВИРОБНИК: ББ – НЦІПД ЕАД
бул. Янко Саказова, 26,
1504 СОФІЯ, БОЛГАРІЯ
Телефон: +359 2 9446191
Факс: +359 2 9433455

09.2024

Генеральний директор
Сухольський А.

Товариство з обмеженою відповідальністю Фарма Лайф №20810310 Україна м. Київ



VVM — це наклейка, що містить термочутливий матеріал, яку наклеюють на флакон/ампулу з вакциною для фіксації сумарного теплового впливу з плином часу. Кольорова крапка, що з'являється на наклейці VVM у квадратному елементі, є чутливою до часу та температури і вказує на сумарний тепловий вплив, якому піддався флакон. Вона попереджає кінцевого користувача про те, що тепловий вплив, ймовірно, призвів до погіршення якості вакцини понад допустимий рівень.

Інтерпретація VVM є простою. Зверніть увагу на центральний квадрат. Його колір поступово змінюватиметься. Доки колір цього квадрата світліший за колір кола, вакцину можна використовувати. Як тільки колір центрального квадрата стане таким самим, як колір кола, або темнішим за нього, флакон/ампулу слід утилізувати.

Генеральний директор
Суховольський А.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Фарма Лайф» № 20810310 Україна м. Львів

Переклад з болгарської на українську мову

UA/21482/01/01
від 22.10.2026

КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Генеральний
директор
Сухольська Н. А.

Товариство з обмеженою відповідальністю Фарма Лайф №20810310 Україна м. Київ

Переклад з болгарської на українську мову

/Штамп:/ Виконавча агенція з лікарських засобів * Коротка характеристика лікарського засобу * Додаток 1 * До реєстр. № *20011159* * Дозвіл № BG/MA/MP-*70372* / 03-11-2025 * Схвалення № ... / .../

1. НАЗВА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ТЕТАДІФ, суспензія для ін'єкцій
Вакцина проти дифтерії та правця (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигену(-ів))

TETADIF suspension for injection
Diphtheria and tetanus vaccine (adsorbed, reduced antigen(s) content)

2. ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД

ТЕТАДІФ – це суспензія очищених та адсорбованих правцевих та 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 у виробництві однодозової форми випуску (ампули).

1 доза (0,5 мл) містить:

Очищений правцевий анатоксин *(Purified tetanus toxoid)**	не менше 40 Міжнародних одиниць (МО) (10,0 Lf)
Очищений дифтерійний анатоксин *(Purified diphtheria toxoid)**	не менше 4 Міжнародних одиниць (МО) (3,0 Lf)
* Адсорбовані на алюмінію гідроксиді (Al^{+++})	не більше 1.25 мг

Багатодозові флакони містять консервант тіомерсал – не більше 0,05 мг.
Див. пункт 4.3.

Допоміжна речовина з відомою дією
Вакцина містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу, тобто практично вільна від натрію.

Повний перелік допоміжних речовин див. у пункті 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Суспензія для ін'єкцій.

ТЕТАДІФ – це суспензія з білими або сіруватими частинками, диспергованими в безбарвній або блідо-жовтій рідині.

4. КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Показання до застосування

ТЕТАДІФ показана для:
1. Ревакцинації проти дифтерії та правця дітей віком від 7 років і дорослих.
2. Первинної імунізації проти правця та дифтерії, розпочатої після досягнення віку 7 років.
3. Імунізації після травми або опіку з ризиком правцевої інфекції, за необхідності ревакцинації проти дифтерії.

*/Печатка:/ Республіка Болгарія * Виконавча агенція з лікарських засобів*

Генеральний директор
Суходольська Н. А.

Фарма Лайф

4.2 Дозування та спосіб застосування

Дозування
Разова доза вакцини становить 0,5 мл.
Графік вакцинації відповідає національному календарю профілактичної імунізації.

Первинна імунізація
При первинній імунізації проти правця та дифтерії, розпочатій після 7-річного віку, вакцину вводять тричі глибоко ВНУТРІШНЬОМ'ЯЗОВО в дельтоподібний м'яз руки: перші дві дози по 0,5 мл з інтервалом не менше 30 днів між кожною дозою та третю дозу по 0,5 мл – в період від 6 до 12 місяців після другої дози. У разі пропуску дози її слід вводити, коли це можливо.

Ревакцинація
Наступні ревакцинації повинні відповідати графіку ревакцинації відповідно до національного календаря профілактичної імунізації.

Вакцинація після травми або опіку з ризиком правцевої інфекції, за необхідності, повторна імунізація проти дифтерії проводиться глибокою ВНУТРІШНЬОМ'ЯЗОВОЮ ін'єкцією 0,5 мл у дельтовидний м'яз руки.

Педіатрична популяція
Безпека та ефективність застосування препарату ТЕТАДІФ дітям віком до 7 років не встановлені.

Спосіб введення
Вакцину вводять глибоко ВНУТРІШНЬОМ'ЯЗОВО (в/м) у дельтоподібний м'яз плеча. Перед введенням ампулу (флакон) слід добре 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.

4.3 Протипоказання

Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин вакцини, перелічених у пункті 6.1.

Лікарський засіб у багатодозовому флаконі містить консервант тіомерсал і може спричинити алергічну реакцію у Вас або Вашої дитини.

Анамнестичні дані щодо реакцій гіперчутливості до попереднього введення вакцини.
Загальні протипоказання до імунізації, включені до Національного календаря профілактичних щеплень *(Наказ № 15 від 2005 р., оприлюднений у «Державному віснику» № 108 від 22 грудня 2020 р.)*
1. Гострі інфекційні захворювання, в тому числі період реконвалесценції.
2. Гарячка.
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. Аутоімунні захворювання
11. Алергія, зокрема, медичні дані про шок, набряк Квінке та інші тяжкі реакції на алергени, що містяться у вакцині.
12. Епілепсія.

*/Печатка:/ Республіка Болгарія * Виконавча агенція з лікарських засобів*

Генеральний директор
Сухомольський А.

Фарма Лайф №20810310

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

4.4 Особливі вказівки і запобіжні заходи

Простежуваність
З метою покращення простежуваності біологічних лікарських засобів назву та номер серії введеного препарату необхідно чітко заносити до медичної документації.

Загальні положення
Перед застосуванням препарату ТЕТАДІФ медичні працівники повинні поінформувати отримувача вакцини, батьків або опікунів отримувача про користь та ризики імунізації, з'ясувати поточний і минулий стан здоров'я отримувача, наявність можливої гіперчутливості до цієї або аналогічної вакцини, анамнез попередніх щеплень, наявність протипоказань до імунізації, а також дотримуватися всіх місцевих вимог щодо інформації, яка має бути надана отримувачу/опікуну перед проведенням імунізації.

Надзвичайно важливо опитати отримувача вакцини, батьків або опікунів щодо будь-яких ознак чи симптомів побічних реакцій після введення попередньої дози вакцини (див. пункт 4.8).
Частота та тяжкість побічних реакцій в отримувачів правцевого анатоксину залежать від кількості попередніх доз і рівня наявних анатоксинів.

Як і у випадку з будь-якою іншою вакциною, ТЕТАДІФ може не забезпечувати 100% ефективності (захисту) у вакцинованих осіб.

Перед проведенням вакцинації необхідно зібрати анамнез та провести огляд особи.

Запобіжні заходи, пов'язані зі способом введення:
Не вводьте ТЕТАДІФ шляхом внутрішньосудинної ін'єкції; переконайтеся, що голка не проникає в кровоносну судину.

Не слід використовувати внутрішньошкірний або підшкірний шляхи введення.

ТЕТАДІФ не слід вводити у сідничні м'язи.

Захворювання, які супроводжуються гарячкою, та гострі захворювання:
Вакцинацію слід відкласти у випадках гострого захворювання або захворювання, яке супроводжується гарячкою. Проте захворювання без високої температури зазвичай не є підставою для відстрочення вакцинації.

Гематологічні розлади:
Оскільки будь-яка внутрішньом'язова ін'єкція може спричинити гематому в місці введення у осіб із порушеннями згортання крові, як-от гемофілія чи тромбоцитопенія, або у осіб, які отримують антикоагулянтну терапію, внутрішньом'язові ін'єкції препарату ТЕТАДІФ не слід застосовувати таким особам, якщо потенційна користь не перевищує ризики від введення. Якщо прийнято рішення про введення препарату шляхом внутрішньом'язової ін'єкції таким особам, його слід вводити з особливою обережністю, вживаючи заходів для запобігання ризику утворення гематоми після ін'єкції.

Обмеження ефективності вакцини
Слід оцінити можливість виникнення алергічних реакцій у осіб, чутливих до компонентів вакцини. Реакції гіперчутливості можуть виникати після застосування препарату ТЕТАДІФ навіть у осіб без анамнезу гіперчутливості до компонентів препарату (див. пункт 4.2).

*/Печатка:/ Республіка Болгарія * Виконавча агенція з лікарських засобів*

Генеральний директор
Суходольська Н. А.

Фарма Лайф
№20610310

Як і для всіх інших препаратів, у безпосередньому доступі повинні бути розчин епінефрину гідрохлориду (1:1000) та інші відповідні засоби для негайного застосування на випадок анафілактичної або гострої реакції гіперчутливості.

Медичні працівники повинні бути ознайомлені з сучасними рекомендаціями щодо первинного лікування анафілаксії в амбулаторно-поліклінічних умовах, включаючи належне забезпечення прохідності дихальних шляхів.
Для отримання вказівок щодо розпізнавання та лікування анафілактичних реакцій див. поточне видання Посібника з імунізації або відвідайте вебсайт https://www.mh.government.bg/.

Пацієнти, інфіковані вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), імунізуються та, відповідно, повторно імунізуються вакциною ТЕТАДІФ відповідно до затвердженого графіка імунізації.
Імунокомпрометовані особи (унаслідок захворювання або лікування) можуть не досягти очікуваної імунної відповіді. Якщо можливо, слід розглянути відстрочення вакцинації (якщо вона є плановою) до завершення імуносупресивної терапії. Проте вакцинація осіб із хронічним імунодефіцитом, таким як ВІЛ-інфекція, рекомендується, навіть якщо імунна відповідь може бути обмеженою.

Синдром Ґієна-Барре та брахіальний неврит
Огляд Інституту медицини США виявив докази причинно-наслідкового зв'язку між правцевим анатоксином і брахіальним невритом та синдромом Ґієна-Барре (Guillain-Barré Syndrome, GBS). Якщо GBS виник протягом 6 тижнів після отримання попередньої вакцини, що містить правцевий анатоксин, рішення про введення препарату ТЕТАДІФ або будь-якої іншої вакцини, яка містить правцевий анатоксин, має ґрунтуватися на ретельному зважуванні потенційної користі та можливих ризиків.

Кілька випадків демієлінізуючих захворювань центральної нервової системи, периферичних мононевропатій та краніальних мононевропатій було зареєстровано після застосування вакцин, що містять правцевий та/або дифтерійний анатоксин, хоча Інститут медицини США дійшов висновку, що недостатньо для підтвердження або спростування причинно-наслідкового зв'язку між цими станами та вакцинацією.

Лікування гострих алергічних реакцій
Ін'єкція епінефрину (1:1000) та інші відповідні засоби та обладнання повинні бути доступні для негайного використання на випадок анафілактичної або гострої реакції гіперчутливості.

Синкопе
Повідомлялося про випадки виникнення синкопе після вакцинації. Необхідно запровадити процедури для запобігання падінням та подолання синкопальних реакцій.
ТЕТАДІФ слід застосовувати з обережністю пацієнтам із порушеннями згортання крові. Як і під час введення всіх ін'єкційних препаратів, вакцинована особа повинна залишатися під медичним наглядом протягом 30 хвилин після імунізації через можливість розвитку анафілактичної реакції.

Натрій
Цей лікарський засіб містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу, тобто практично вільний від натрію.

4.5 Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодії

Імунізацію (відповідно, повторну імунізацію) ТЕТАДІФ можна проводити одночасно з іншими вакцинами. ТЕТАДІФ сумісна з вакцинами проти поліомієліту, гепатиту В, кору, краснухи, паротиту, сказу, грипу та жовтої лихоманки.

*/Печатка:/ Республіка Болгарія * Виконавча агенція з лікарських засобів*

Генеральний
директор
Суходольська Н. А.

Товариство з обмеженою відповідальністю Фарма Лайф №20810310 Україна м. Львів

Зазначені препарати вводять іншим стерильним шприцом та голкою в ділянку, відмінну від місця ін'єкції препарату ТЕТАДІФ.

Вакцину можна вводити одночасно або окремо з імуноглобулінами. ТЕТАДІФ завжди слід вводити в ділянку, відмінну від місця ін'єкції імуноглобуліну.

Дані щодо взаємодії вакцини з іншими лікарськими засобами відсутні.

4.6 Фертильність, вагітність та період лактації

Вагітність
Дослідження репродуктивної функції та фертильності на тваринах із застосуванням препарату ТЕТАДІФ не проводилися. Також невідомо, чи може ТЕТАДІФ спричинити шкоду плоду при застосуванні вагітним жінкам або вплинути на репродуктивну здатність. ТЕТАДІФ слід призначати вагітним жінкам лише за наявності беззаперечної потреби відповідно до національних рекомендацій.

Період лактації
Невідомо, чи екскретуються діючі речовини, що входять до складу препарату ТЕТАДІФ, у грудне молоко. Ефект від застосування препарату ТЕТАДІФ у період годування груддю не оцінювався. Оскільки ТЕТАДІФ є інактивованою вакциною, ризик для матері або немовляти малоймовірний. Проте перед прийняттям рішення про імунізацію жінки, яка годує груддю, слід оцінити ризики та користь від вакцинації. Дані щодо застосування вакцини під час годування груддю відсутні.

Фертильність
Препарат ТЕТАДІФ не оцінювався в дослідженнях фертильності.

4.7 Вплив на здатність керувати автомобілем та працювати з механізмами
Дослідження впливу препарату ТЕТАДІФ на здатність керувати автотранспортом та працювати з механізмами не проводилися. ТЕТАДІФ не впливає або чинить незначний вплив на здатність керувати автотранспортом та працювати з механізмами.

4.8 Побічні реакції

Дані клінічних досліджень
Оскільки клінічні дослідження проводяться за дуже різних умов, частота небажаних реакцій, що спостерігаються під час клінічних досліджень однієї вакцини, не може безпосередньо порівнюватися з частотою в клінічних дослідженнях іншої вакцини та може не відображати частоту, що спостерігається у практичній діяльності. Проте інформація про небажані реакції, отримана з клінічних досліджень, надає основу для ідентифікації небажаних явищ, які, імовірно, пов'язані із застосуванням вакцини, та для приблизного визначення їхньої частоти. Дані про небажані реакції для адсорбованих дифтерійних та правцевих анатоксинів із різними дозами дифтерійного та правцевого компонентів були зареєстровані в серії досліджень.
У клінічному дослідженні первинної імунізації, проведеному в Канаді, вакцина Td ADSORBED застосовувалася у вигляді первинної серії з трьох доз у 18 піддослідних, 8 з яких були віком 6–9 років та 10 – віком 17–56 років. У трьох дослідженнях бустерної імунізації, проведених у Канаді, вакцину Td ADSORBED введено загалом 773 піддослідним віком від 12 до 59 років.
У цих дослідженнях не повідомлялося про серйозні небажані реакції після вакцинації препаратом Td ADSORBED.

Постмаркетингові дані
Наступні небажані реакції були ідентифіковані під час застосування препарату ТЕТАДІФ. Оскільки про ці реакції повідомляється добровільно з популяції невизначеного розміру, не завжди можливо достовірно оцінити їхню частоту або встановити причинно-наслідковий зв'язок

*/Печатка:/ Республіка Болгарія * Виконавча агенція з лікарських засобів*

Генеральний директор
Суходольська Н. А.

Фарма Лайф
№20810310

із вакцинацією. У зв'язку із застосуванням препарату ТЕТАДІФ найчастішими небажаними реакціями є почервоніння та набряк у місці ін'єкції, а також підвищення температури. Реакції найчастіше виникають протягом 48 годин від дня вакцинації та минають через 1–2 дні. Наступні небажані реакції включені з огляду на їхню серйозність або частоту повідомлення:

Небажані реакції перераховані за класами систем органів MedDRA та згруповані відповідно до їхньої частоти. Для класифікації частоти використано таку умовну градацію: *дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (≥ 1/10000 до < 1/1000), частота невідома (оцінка не може бути виконана за наявними даними).*

Клас систем органів	**Часто**	**Нечасто**	**Рідко**	**Частота невідома**
Інфекції та інвазії			Целюліт	
Розлади з боку крові та лімфатичної системи			Лімфаденопатія	
Розлади з боку імунної системи			Алергічні реакції, включаючи анафілаксію/анафілактичні реакції, кропив'янку та набряк ротової порожнини	
Розлади з боку нервової системи			Парестезія, запаморочення, синкопе	Синдром Гієна-Барре (GBS)
Респіраторні, торакальні та медіастинальні розлади				Бронхоспазм
Розлади з боку шлунково-кишкового тракту			Блювання	
Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини			Висипання, свербіж, еритематозне висипання, макулопапульозне висипання	
Розлади з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини			Міалгія, біль у кінцівках, артралгія	
Загальні розлади та реакції в місці введення	Нездужання, підвищення температури тіла ≥ 38 °C, почервоніння та набряк у місці ін'єкції	Почервоніння/набряк ≥ 6 см у місці ін'єкції	Висока температура 40 °C, гранульома або стерильний абсцес у місці ін'єкції	

Повідомлення про підозрювані небажані реакції

Повідомлення про підозрювані небажані реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користі та ризику

*/Печатка:/ Республіка Болгарія * Виконавча агенція з лікарських засобів*

Генеральний директор Суходольська Н. А.

Фарма Лайф

від застосування лікарського засобу. Медичні працівники зобов'язані повідомляти про будь-які підозрювані небажані реакції через:
Виконавча агенція з лікарських засобів
вул. Дамяна Груєва, № 8
1303 Софія
Болгарія
Тел.: +359 2 8903417
Сайт: www.bda.bg

4.9 Передозування

Первинна упаковка містить разову дозу – 0,5 мл, у зв'язку з чим передозування неможливе.
Рекомендується збір детального анамнезу щодо попередніх імунізацій з метою уникнення введення препарату особам, яким нещодавно було проведено імунізацію або повторну імунізацію вакцинами, що містять правцевий та дифтерійний анатоксини.

5. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

5.1 Фармакологічні властивості

Фармакотерапевтична група: Протиінфекційні засоби для системного застосування, вакцини, бактеріальні вакцини, вакцини проти правця, правцевий анатоксин, у комбінації з дифтерійним анатоксином.
Код АТХ: J07AM51

Механізм дії
ТЕТАДІФ – це суспензія очищених та адсорбованих правцевих та дифтерійних анатоксинів на алюмінієвому адсорбенті, отримана з токсинів Corynebacterium diphtheriae та Clostridium tetani шляхом детоксикації з подальшим очищенням. Вакцина зі зменшеним вмістом дифтерійного антигену. Після вакцинації виробляються антитіла проти обох антигенів вакцини, які забезпечують захист від дифтерії та правця. Імунітет посилюється після повторної імунізації та, як вважається, триває від 5 до 10 років.

Ефективність проти дифтерії
Дифтерійний анатоксин забезпечує захист від дифтерії.
Імунопрофілактика є єдиним способом профілактики дифтерії. Її проводять за допомогою дифтерійного анатоксину, найчастіше в поєднанні з правцевим анатоксином або вбитими бактеріями кашлюка. Діти віком від трьох місяців до 8 років підлягають вакцинації, хоча в останні роки також були імунізовані люди до 35 років. Масове застосування вакцини в нашій країні призвело до ліквідації захворюваності на дифтерію в Болгарії. Дані про імунологічний статус населення, вказані в таблицях № 1 та № 2, продемонстрували, що найвищий рівень захисту від дифтерії демонструють діти та особи віком до 15 років. Аналіз даних свідчить, що в міру збільшення віку, передусім серед досліджених пацієнтів віком понад 45 років, зменшується відсоток захищених осіб та зростає відсоток сироваток із титром, нижчим за захисний. Проте відсоток людей, які захищені від дифтерії, у віці від 16 до 65 років вищий, ніж у деяких європейських країнах та США. Наприклад, у Швеції близько 56,9 % населення не має захисту від дифтерії, у Німеччині близько 52,2 %, а в Данії близько 36 %.

*/Печатка:/ Республіка Болгарія * Виконавча агенція з лікарських засобів*

Генеральний директор
Суходольська Н. А.

Фарма Лайф
№20810310

Таблиця 1: Оцінка імунного статусу населення в Болгарії проти дифтерії в різних вікових групах.

Вікова група	% сироваток з повним захистом (титр > 0,1 МО)	% сироваток з базовим імунітетом (титр від 0,01 до 0,09 МО)	% незахищених сироваток (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

* *Результати були отримані за допомогою ІФА: імуноферментного аналізу;*

Таблиця 2: Кількість протидифтерійних антитіл у різних вікових групах із встановленим захисним титром.

Вікова група	% сироваток з титром від 0,1 до 0,99 МО	% сироваток з титром від 1,0 до 4,99 МО	% сироваток з титром понад 5,0 МО
Діти віком від 0 до 7 років	5,55	72,22	16,66
Особи від 8 до 15 років	25,0	62,5	12,5
Особи від 16 до 25 років	12,21	58,08	8,2
Особи від 26 до 35 років	14,39	57,19	7,01
Особи від 36 до 45 років	10,0	62,0	5,0
Особи від 46 до 55 років	15,87	44,44	1,58
Особи від 56 до 65 років	26,92	34,61	0,0
Дорослі старше 65 років	5,88	5,88	0,0

Ефективність проти правцю

Правцевий анатоксин забезпечує захист від правця.

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

Правець і досі становить проблему для охорони здоров'я багатьох країн світу, головним чином через високу смертність.

В Болгарії захворюваність та смертність від правця у минулому були високими. З 1959 року в Болгарії було запроваджено обов'язкову специфічну імунну профілактику проти правця, яка поступово охопила все населення. В результаті спостерігалося значне зменшення кількості хворих (з 2,7 %000 у 1959 році до 1 %000 у 1998 році). Цей результат показує хороший захисний ефект правцевого анатоксину та оптимальну схему введення, незалежно від віку, з охопленням усього населення.

*/Печатка:/ Республіка Болгарія * Виконавча агенція з лікарських засобів*

Генеральний директор

Суходольська Н. А.

Фарма Лайф №20810310

Титр протиправцевих антитіл у досліджених сироватках

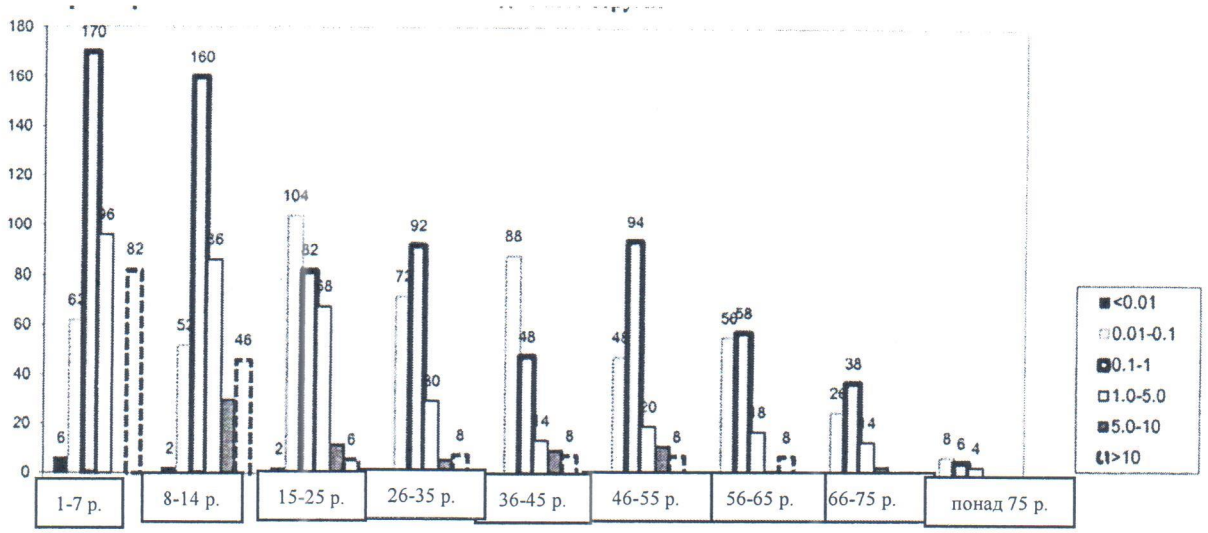


Рисунок 1 Вікові групи

Довготривалі дослідження, проведені командою виробничої лабораторії у осіб з алергією, діабетом, ревматичних хворих, пацієнтах із хронічними захворюваннями нирок та осіб старше 70 років, показують добру переносимість препарату цими групами ризику, що дозволяє включити їх до обов'язкового календаря щеплень країни. Дані щодо епідеміологічних показників по країні представлені в таблиці 3:

Таблиця 3. Епідеміологічні дані щодо правцю в Болгарії

Рік	Захворюваність ‰	Смертність ‰	Летальність ‰
1945	4,8		
1950	3,9		
1955	4,1		
1959 *	2,7	0,8	29,2
1960	2,7	0,9	33,2
1961	2,3	0,7	31,2
1962	1,8	0,34	18,2
1963	1,6	0,32	20,2
1964	1,3	0,27	21,3
1965	1,4	0,40	28,0
1966	0,9	0,24	28,0
1967	1,0	0,36	36,1
1968	0,98	0,37	37,8
1969	1,1	0,26	24,7
1970	0,6	0,25	40,4
1971	0,59	0,29	50,0
1972	0,57	0,24	42,86
1973	0,65	0,26	39,29
1974	0,69	0,32	46,68
1975	0,27	0,05	16,67

*/Печатка:/ Республіка Болгарія * Виконавча агенція з лікарських засобів*

Генеральний директор
Суходольська Н. А.

Товариство з обмеженою відповідальністю Фарма Лайф №20810310 Україна

1976	0,27	0,15	46,43
1977	0,32	0,15	44,83
1978	0,22	0,09	42,11
1979	0,24	0,13	52,38
1980	0,20	0,08	38,89
1981	0,20	0,09	44,44
1982	0,30	0,22	74,07
1983	0,29	0,13	46,!5
1984	0,14	0,08	53,85
1985	0,13	0,08	58,33
1986	0,09	0,06	62,50
1990	0,07	0,03	50,0
1997	0,06	0,01	20,2
1998	0,01	0,00	0,00
2004	0,00	0,00	0,00

** Введено обов'язкову специфічну імунопрофілактику проти правця в Болгарії*

Останні епідеміологічні дослідження показали найвищий титр анатоксинів серед дітей та підлітків, оскільки вони включені у графік обов'язкової імунізації. У інших вікових групах спостерігається належний захисний імунітет із тенденцією до незначного зниження захисного титру, ймовірно, через недостатній рівень охоплення, що пояснює і поодинокі випадки захворювання у цих вікових категоріях (рис. 1). Спостереження за введенням правцевого анатоксину у понад 2000 осіб протягом останніх 10 років виявляють, що він не є реактогенним.

5.3. Доклінічні дані з безпеки

Доклінічні дані не виявляють особливої небезпеки для людини.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНІ ДАНІ

6.1. Перелік допоміжних речовин

в однодозовій ампулі:
Алюмінію гідроксид
Натрію хлорид
Вода для ін'єкцій

в багатодозових флаконах:
Алюмінію гідроксид
Тіомерсал
Натрію хлорид
Вода для ін'єкцій

6.2 Несумісність

За відсутності досліджень щодо сумісності цей лікарський засіб не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.
При одночасному введенні препарату ТЕТАДИФ з іншими ін'єкційними лікарськими засобами обов'язково кожен окремий препарат потрібно набирати та вводити окремим стерильним шприцом та голкою в місці, відмінному від місця ін'єкції вакцини.

*/Печатка:/ Республіка Болгарія * Виконавча агенція з лікарських засобів*

Генеральний директор
Суходольська Н. А.

Фарма Лайф
№20810310

6.3 Термін придатності

3 роки

6.4 Спеціальні умови зберігання

Зберігати та транспортувати в холодильнику (+2°C до +8°C).
Зберігати в оригінальній упаковці.
Не заморожувати!

ВАКЦИНА, ЯКА БУЛА ЗАМОРОЖЕНА, НЕ ПРИДАТНА ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ!
Зберігати в недоступному для дітей місці.
Використовуйте вакцину з флакона відразу після першого забору!
Будь-яку невикористану вакцину слід утилізувати!

6.5 Характеристика та вміст упаковки
Безбарвна, прозора, самовідламна скляна ампула (тип I).
Ампула містить вакцини 0,5 мл – 1 доза.
Розмір упаковки: по 1, 10 або 50 ампул у картонній коробці.

Безбарвний, прозорий скляний флакон (тип I).
Флакон містить вакцини 5,0 мл – 10 доз.
Флакон містить вакцини 10,0 мл – 20 доз.
Розмір упаковки: по 10 флаконів в картонній коробці.

Не всі розміри упаковок можуть постачатися на ринок.

6.6 Спеціальні заходи безпеки при утилізації та іншому поводженні з препаратом

У осадженому стані ТЕТАДИФ являє собою прозору, безбарвну надосадову рідину з білуватим осадом.
Заморожена вакцина непридатна до використання.
Не вводити внутрішньовенно.
Не використовувати вакцину, термін придатності якої минув.
Не застосовуйте у разі порушення цілісності ампули (флакона) або якщо етикетка нечитабельна чи відсутня.

Невикористаний лікарський засіб або відходи матеріалів, отриманих з нього, слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

7. ВЛАСНИК РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

ББ – НЦІПД ЕАД
бул. Янко Саказова, 26
1504 Софія
Болгарія
тел. 02 944 61 91
факс: 02 943 34 55
ел. пошта: bulbio@bulbio.com

8. НОМЕР(-И) РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

II-15236/ 11.10.2011

*/Печатка:/ Республіка Болгарія * Виконавча агенція з лікарських засобів*

Генеральний
директор
Суходольська Н. А.

Товариство з обмеженою відповідальністю Фарма Пайф № 20810310 Україна м. Київ

Реєстраційний № 20011159

9. ДАТА ВИДАЧІ/ПОДОВЖЕННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Дата видачі: 28 листопада 2001 р.

Дата останнього подовження: 11 жовтня 2011 р.

10. ДАТА ПЕРЕГЛЯДУ ТЕКСТУ: липень 2025 р.

*/Печатка:/ Республіка Болгарія * Виконавча агенція з лікарських засобів*

Генеральний
директор
Сухольська Н. А.

Товариство з обмеженою відповідальністю Фарма Лайф №20810310 Україна м. Київ

UA/21482/01/01
від 22.10.2026

25

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Генеральний
директор
Сухольський А.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20011159
Разрешение №
BG/MA/MP - 70372 / 03 -11- 2025
Одобрено съдържание ...../.....

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ТЕТАДИФ инжекционна суспензия
Адсорбирана ваксина срещу дифтерия и тетанус с намалено антигенно съдържание

TETADIF suspension for injection
Diphtheria and tetanus vaccine (adsorbed, reduced antigen(s) content)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

ТЕТАДИФ представлява суспензия от пречистени и адсорбирани върху алуминиев адсорбент тетаничен и дифтериен токсоид. Те са произведени от токсини на *Corynebacterium diphtheriae* и *Clostridium tetani* чрез детоксикация и пречистване. Като консервант е използван тиомерсал при производство на многодозови флакони. Консервант не се използва при производството на еднодозов продукт в ампули.

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Пречистен тетаничен токсоид (*Purified tetanus toxoid*)*	не по-малко от 40 Международни единици (IU) (10,0 Lf)
Пречистен дифтериен токсоид (*Purified diphtheria toxoid*)*	не по-малко от 4 Международни единици (IU) (3,0 Lf)

*Адсорбирани върху алуминиев хидроксид (Al^{+++}) не повече от 1,25 mg

Ваксината в многодозовите флакони съдържа като консервант тиомерсал - не повече от 0,05 mg. Вижте точка 4.3.

Помощно вещество с известно действие
Ваксината съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия.

ТЕТАДИФ е суспензия с бели или сивкави частици, диспергирани в безцветна или бледо жълта течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ТЕТАДИФ е показана за:
1. Реимунизация срещу тетанус и дифтерия при деца над 7 години и възрастни.
2. Първична имунизация срещу тетанус и дифтерия, започната след 7 годишна възраст.
3. Ваксинация след нараняване или изгаряне с опасност от тетанус, ако е необходима реимунизация срещу дифтерия.

Генеральний директор Суходольський А.
Фарма Лайф №20810310

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка
Еднократната имунизационна доза е 0,5 ml.
Ваксинационната схема е в съответствие с Националния имунизационен календар.

Първична имунизация
Първична имунизация срещу тетанус и дифтерия, започната след 7 годишна възраст се извършва трикратно дълбоко ИНТРАМУСКУЛНО в делтоидния мускул на ръката: първите две дози по 0,5 ml през интервал от не по-малко от 30 дни между отделните дози и трета доза от 0,5 ml – от 6 до 12 месеца след втората. В случай на пропускане на доза, тя се прилага при възможност.

Реимунизация
Следващите реимунизации се съобразяват със схема за реимунизации в Националния имунизационен календар.

Ваксинация след нараняване или изгаряне с опасност от тетанус, ако е необходима реимунизация срещу дифтерия, се извършва с 0,5 ml дълбоко ИНТРАМУСКУЛНО в делтоидния мускул на ръката.

Педиатрична популация
Безопасността и ефикасността на ТЕТАДИФ при деца на възраст под 7 години не са установени.

Начин на приложение
Ваксината се прилага дълбоко ИНТРАМУСКУЛНО (i.m.) в делтоидния мускул на ръката. Преди употреба ампулата (флакона) с ваксината се разклаща добре до получаване на хомогенна белезникава суспензия. Ваксината се изтегля от ампулата (флакона) като се използва стерилна спринцовка и игла. След изгонване на въздуха от спринцовката, иглата се заменя с нова суха стерилна игла, с която се извършва инжектирането.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества на ваксината, изброени в точка 6.1.

Лекарственият продукт в многодозов флакон съдържа тиомерсал като консервант и е възможно да причини алергична реакция при вас/вашето дете.

Анамнестични данни за прояви на свръхчувствителност при предхождащо приложение на ваксината.
Общи противопоказания при имунизации, включени в Националния имунизационен календар *(Наредба № 15 от 2005 г.; доп. ДВ. бр. 108 от 22 Декември 2020 г.)*.

1. Остри инфекциозни заболявания, включително в периода на реконвалесценция.
2. Фебрилни състояния.
3. Активна форма на туберкулоза.
4. Декомпенсиран сърдечен порок.
5. Диабет, тиреотоксикоза и надбъбречна недостатъчност в стадий на декомпенсация.
6. Остри възпалителни заболявания на ЦНС – менингити, енцефалити, менингоенцефалити.
7. Хронични активни хепатити и чернодробна цироза.
8. Инфекции на пикочните пътища.
9. Нефротичен синдром.
10. Автоимунни заболявания.
11. Алергия, включително медицински данни за шок, едем на Квинке и други тежки алергични реакции спрямо съдържащи се във ваксината алергени.
12. Епилепсия.

ГЕНЕРАЛЕН ДИРЕКТОР
СУХОДОЛЬСЬЧАН. А.

Фарма Лайф

При наличие на противопоказания лекуващият лекар преценява риска от приложението на ТЕТАДИФ или заболяване от тетанус или дифтерия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост
За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Общи положения
Преди прилагане на ТЕТАДИФ, медицинските специалисти трябва да информират получателя на ваксината, родителя или настойника на получателя за ползите и рисковете от имунизацията, да се информират за настоящето и миналото здравословно състояние на получателя, да се информират относно възможна свръхчувствителност към ваксината или подобна ваксина, предишна история на имунизации, наличието на противопоказания за имунизация и да спазват всички местни изисквания относно информацията, която трябва да бъде предоставена на получателя/настойника преди имунизация.

Изключително важно е получателят на ваксината, родителят или настойникът да бъдат разпитани относно всички признаци или симптоми на нежелана реакция след предишна доза ваксина. (вж. точка 4.8)
Честотата и тежестта на нежеланите реакции при получатели на тетаничен токсоид се влияят от броя на предишните дози и нивото на съществуващите антитоксини.

Както при всяка ваксина, ТЕТАДИФ може да не бъде 100% ефективна (да предпази) ваксинираните лица.

Ваксинацията трябва да се предхожда от анамнеза и преглед на лицето.

Предпазни мерки, свързани с начина на приложение:
Не прилагайте ТЕТАДИФ чрез интраваскуларно инжектиране; уверете се, че иглата не прониква в кръвоносен съд.

Не трябва да се използват интрадермални или подкожни пътища на приложение.

ТЕТАДИФ не трябва да се прилага в седалищните мускули.

Фебрилно и остро заболяване:
Ваксинацията трябва да се отложи в случаи на остро или фебрилно заболяване. Въпреки това, заболяване с не толкова висока температура обикновено не е причина за отлагане на ваксинацията.

Хематологични нарушения:
Тъй като всяко интрамускулно инжектиране може да причини хематом на мястото на инжектиране при лица с нарушения на кръвосъсирването, като хемофилия или тромбоцитопения, или при лица на антикоагулантна терапия, интрамускулните инжекции с ТЕТАДИФ не трябва да се прилагат на такива лица, освен ако потенциалните ползи не надвишават рисковете от приложението. Ако се вземе решение за прилагане на продукт чрез интрамускулно инжектиране на такива лица, той трябва да се прилага с повишено внимание, като се вземат мерки за избягване на риска от образуване на хематом след инжектиране.

Ограничаване на ефективността на ваксината
Трябва да се оцени възможността за алергични реакции при лица, чувствителни към компонентите на ваксината. Реакции на свръхчувствителност могат да възникнат след употреба на ТЕТАДИФ, дори при лица без анамнеза за свръхчувствителност към компонентите на продукта. (вж. точка 4.2)

Генеральний директор
Суходольський А.

Както при всички други продукти, трябва да бътат на разположение разтвор на епинефрин хидрохлорид (1:1000) и други подходящи средства за незабавна употреба в случай на анафилактична или остра реакция на свръхчувствителност.

Здравните специалисти трябва да са запознати с настоящите препоръки за първоначално лечение на анафилаксия в извънболнични условия, включително правилно управление на дихателните пътища.
За указания относно разпознаването и лечението на анафилактични реакции вижте текущото издание на Ръководство за имунизация или посетете уебсайта https://www.mh.government.bg/.

Лица инфектирани с ХИВ (HIV) се имунизират, респективно реимунизират с ТЕТАДИФ, съгласно утвърдената схема.
Имунокомпрометирани лица (независимо дали от заболяване или лечение) може да не постигнат очаквания имунен отговор. Ако е възможно, трябва да се обмисли отлагане на ваксинацията (ако е планова) до завършване на имуносупресивното лечение. Въпреки това, ваксинацията на лица с хроничен имунодефицит, като например HIV инфекция, се препоръчва, дори ако имунният отговор може да бъде ограничен.

Синдром на Гилен-Баре и брахиален неврит
Преглед от Американски институт по медицина открива доказателства за причинно-следствена връзка между тетаничен токсоид и брахиалния неврит и синдрома на Гилен-Баре (Guillain-Barré Syndrome, GBS). Ако GBS се е появил в рамките на 6 седмици след получаване на предходна ваксина, съдържаща тетаничен токсоид, решението за прилагане на ТЕТАДИФ или която и да е ваксина, съдържаща тетаничен токсоид, трябва да се основава на внимателна преценка на потенциалните ползи и възможните рискове.

Няколко случая на демиелинизиращи заболявания на централната нервна система, периферни мононевропатии и черепни мононевропатии са докладвани след ваксини съдържащи тетаничен и/или дифтериен токсоид, въпреки че Американския институт по медицина заключава, че доказателствата са недостатъчни, за да се приеме или отхвърли причинно-следствена връзка между тези състояния и ваксинацията.

Лечение на остри алергични реакции
Инжектиране на епинефрин (1:1000) и други подходящи средства и оборудване трябва да са на разположение за незабавна употреба в случай на анафилактична или остра реакция на свръхчувствителност.

Синкоп
Има съобщения за поява на синкоп след ваксинация. Трябва да се въведат процедури за предотвратяване на падания и за овладяване на синкопалните реакции.
ТЕТАДИФ трябва да се прилага внимателно при пациенти с нарушение в кръвосъсирването. Както при всички инжекционни препарати, ваксинираният трябва да остане под лекарско наблюдение 30 минути след имунизацията поради възможността от проява на анафилактична реакция.

Натрий
Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Имунизацията (респективно реимунизацията) с ТЕТАДИФ може да се извършва едновременно с други ваксини. ТЕТАДИФ е съвместима с ваксини срещу полиомиелит, хепатит В, морбили, рубеола, паротит, противобясна ваксина, противогрипна ваксина и ваксина срещу жълта [illegible]

Генеральний директор
Сухольський А.

Посочените препарати се прилагат с друга стерилна спринцовка и игла, на място различно от мястото на инжектиране на ТЕТАДИФ.

Ваксината би могла да се прилага както едновременно, така и в различно време при лица, на които са инжектирани имуноглобулини. ТЕТАДИФ винаги трябва да се прилага на място различно от това на инжектирания имуноглобулин.

Не са съобщени данни за взаимодействие на ваксината с други лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност
Не са провеждани проучвания върху репродукцията и фертилитета при животни с ТЕТАДИФ. Също така не е известно дали ТЕТАДИФ може да причини увреждане на плода, когато се прилага на бременна жена, или може да повлияе на репродуктивната способност. ТЕТАДИФ трябва да се прилага на бременна жена само при категорична необходимост, съгласно националните препоръки.

Кърмене
Не е известно дали активните вещества, включени в ТЕТАДИФ, се екскретират в кърмата. Ефектът от прилагането на ТЕТАДИФ по време на кърмене не е оценен. Тъй като ТЕТАДИФ е инактивиран, рискът за майката или кърмачето е малко вероятен. Въпреки това, рисковете и ползите от ваксинацията трябва да бъдат оценени преди да се вземе решение за имунизиране на кърмеща жена. Не са налични данни за прилагане на ваксината по време на кърмене.

Фертилитет
ТЕТАДИФ не е оценявана в проучвания за фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са проведени проучвания за ефектите на ТЕТАДИФ върху способността за шофиране и работа с машини. ТЕТАДИФ не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Данни от клинични проучвания
Тъй като клиничните проучвания се провеждат при много различни условия, честотата на нежеланите реакции, наблюдавани в клиничните проучвания на дадена ваксина, не може да бъде директно сравнена с честотата в клиничните проучвания на друга ваксина и може да не отразява честотата, наблюдавана в практиката. Информацията за нежеланите реакции от клиничните проучвания обаче предоставя основа за идентифициране на нежелани събития, които изглежда са свързани с употребата на ваксината, и за приблизително определяне на честотата. Данни за нежелани реакции за адсорбирани дифтерийни и тетанусни токсоиди с различни дози от компонентите срещу дифтерия и тетанус са докладвани в серия от проучвания.
В клинично проучване на първична имунизация, проведено в Канада, Td ADSORBED е приложен като тридозова първична серия на 18 субекта, 8 от които са на възраст 6-9 години и 10 от които са на възраст 17-56 години. В три проучвания на бустерна имунизация, проведени в Канада, Td ADSORBED е приложен на общо 773 субекта, на възраст от 12 до 59 години.
В тези проучвания не са съобщени сериозни нежелани реакции след ваксинация с Td ADSORBED.

Постмаркетингови данни:
Следните нежелани реакции са идентифицирани по време на употребата на ТЕТАДИФ. Тъй като тези реакции се съобщават доброволно от много по-голяма популация, не винаги е възможно точно да се оцени тяхната честота или да се установи причинно-следствена връзка.

Генерален директор Суховольський А.

Фарма Лайф №20810310

ваксинацията. Във връзка с приложението на ТЕТАДИФ, най-честите нежелани реакции са зачервяване и подуване на мястото на инжектиране и повишена температурата. Реакциите най-често започват в рамките на 48 часа от деня на ваксинацията и отзвучават за 1 - 2 дни . Следните нежелани реакции са включени поради тяхната сериозност или честота на съобщаване:

Нежеланите реакции са изброени по MedDRA системо-органен клас и са групирани според тяхната честота. Следната конвенция е използвана за класификация на честотата: *много чести (≥ 1/10), чести (≥ 1/100 to < 1/10), нечести (≥ 1/1000 to < 1/100), редки (≥ 1/10000 to < 1/1000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)*

Системо-органен клас	**Чести**	**Нечести**	**Редки**	**С неизвестна честота**
Инфекции и инфестации			Целулит	
Нарушения на кръвта и лимфната система			Лимфаденопатия	
Нарушения на имунната система			Алергични реакции, включително анафилаксия/анафилактични реакции, уртикария и оток на устата	
Нарушения на нервната система			Парестезия, замаяност, синкоп	Синдром на Guillain Barré (GBS)
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения				Бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения			Повръщане	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив, пруритус, Еритематозен обрив, Макулопапулозен обрив	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Миалгия, Болка в крайниците Артралгия	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Неразположение Повишена температура ≥ 38°C Зачервяване и подуване на мястото на инжектиране	Зачервяване/ подуване ≥ 6 см на мястото на инжектиране.	Висока температура 40°C, гранулом или стерилен абсцес на мястото на инжектиране.	

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск

Генеральний директор Сухольський А.

Фарма Лайф №20810310

лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:
Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" № 8
1303 София
България
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Първичната опаковка съдържа еднократна доза – 0,5 ml, поради което не е възможно предозиране.
Препоръчва се снемане на подробна анамнеза във връзка с предшестващи имунизации с цел избягване прилагането на препарата при лица с проведена наскоро имунизация или реимунизация с ваксини, съдържащи тетаничен и дифтериен токсоид.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиинфекциозни средства за системно приложение, ваксини, бактериални ваксини, тетанични ваксини, тетаничен токсоид, комбинация с дифтериен токсоид.
АТС код: J07AM51

Механизъм на действие
ТЕТАДИФ представлява суспензия от пречистени и адсорбирани върху алуминиев адсорбент тетаничен и дифтериен токсоид. Те са произведени от токсини на *Corynebacterium diphtheriae* и *Clostridium tetani* чрез детоксикация и пречистване. Ваксината е с намалено съдържание на дифтериен антиген. След ваксинация се произвеждат антитела срещу двата антигена на ваксината, които осигуряват защитата срещу дифтерия и тетанус. Имунитетът се засилва след реимунизация и се счита, че продължава от 5 до 10 години.

Ефективност срещу дифтерия
Дифтерийният токсоид осигурява защита срещу дифтерия.
Имунопрофилактиката е единственото средство за борба с дифтерията. Тя се извършва с дифтериен токсоид, най-често комбиниран с тетаничен токсоид или с убити коклюшни бактерии. На ваксинация подлежат деца на възраст от три месеца до 8 години. В последните години се имунизират и лица до 35 годишна възраст. Масовото приложение на ваксината у нас доведе до ликвидиране на заболеваемостта от дифтерия в България. Посочените данни на Таблица 1 и Таблица 2 върху имунологичния статус на населението показват, че децата и лицата до 15 годишна възраст показват най-висока степен на защита срещу дифтерия. Анализът на данните показва, че с напредване на възрастта, най-вече сред изследваните пациенти над 45 годишна възраст намалява процентът на защитените хора и се увеличава процентът на серумите с титър под защитния. Независимо от това, процента на защитените срещу дифтерия хора от 16 до 65 годишна възраст е по-голям в сравнение с направените изследвания в някои Европейски страни и САЩ. Например в Швеция в около 56,9 % от населението липсва защита срещу дифтерия, в Германия в около 52,2 %, а в Дания в около 36 %.

Генерален директор
Суходольски А.

Таблица 1: Оценка на имунния статус на населението в България в различните възрастови групи.

Възрастова група	% серуми с пълна защита (титър > 0,1 IU)	% серуми с базичен имунитет (титър 0,01 до 0,09 IU)	% незащитени серуми (титър < 0,009 IU)
Деца от 0 до 7 години	94,45	-	5,55
Лица от 8 до 15 години	100	-	-
Лица от 16 до 25 години	81,39	2,9	15,71
Лица от 26 до 35 години	78,69	3,6	17,71
Лица от 36 до 45 години	77,0	1,0	22,0
Лица от 46 до 55 години	61,92	1,58	36,5
Лица от 56 до 65 години	61,64	7,6	30,76
Възрастни над 65 години	11,77	-	88,23

**Резултатите са получени чрез ELISA: Ензим-свързан имуноанализ;*

Таблица 2: Количество на противодифтерийните антитела при различните възрастови групи с установен защитен титър.

Възрастова група	% серуми с титър от 0,1 до 0,99 IU	% серуми с титър от 1,0 до 4,99 IU	% серуми с титър над 5,0 IU
Деца от 0 до 7 години	5,55	72,22	16,66
Лица от 8 до 15 години	25,0	62,5	12,5
Лица от 16 до 25 години	12,21	58,08	8,2
Лица от 26 до 35 години	14,39	57,19	7,01
Лица от 36 до 45 години	10,0	62,0	5,0
Лица от 46 до 55 години	15,87	44,44	1,58
Лица от 56 до 65 години	26,92	34,61	0,0
Възрастни над 65 години	5,88	5,88	0,0

Ефективност срещу тетанус

Тетаничният токсоид осигурява защита срещу заболяване от тетанус.

Едно от средствата за борба с тетануса е специфичната имунопрофилактика с тетаничен токсоид. Въведен в човешкия организъм той предизвиква образуване на специфични антитела, играещи основна роля в защитата срещу тетанус. Имунитетът при тетанус е хуморално обусловен и зависи от нивото и възможността на специфичните антитела във възможно най-кратък срок да неутрализират тетаничния токсин.

Тетанусът все още представлява здравен проблем за много страни по света главно поради високата смъртност.

В България заболеваемостта и смъртността от тетанус в миналото са били високи. От 1959 година у нас се въвежда задължителна специфична имунопрофилактика на тетанус, като постепенно се обхваща цялото население. Това води до рязко ограничаване на заболеваемостта /2,7 %000 заболели през 1959 год., 0,01 %000 заболели през 1998 год./. Този резултат е доказателство за добрата протективна ефективност на тетаничния токсоид, както и на оптималната схема на приложението му, при която се обхваща цялото население, независимо от възрастта.

Генерален директор
Суходольски А.



Фигура 1 Възрастови групи

Дългогодишните изследвания на колектив от производствената лаборатория при алергични лица, диабетно болни, ревматично болни, болни с хронични бъбречни заболявания и лица над 70 годишна възраст, показват добра поносимост при тези рискови групи пациенти, което позволява включването им в задължителния имунизационен календар на страната. Данните от епидемиологичните показатели за страната са представени на Таблица 3:

Таблица 3: Епидемиологични данни за тетанус в България

Година	Заболеваемост ‰	Смъртност ‰	Леталитет %
1945	4,8	-	-
1950	3,9	-	-
1955	4,1	-	-
1959 *	2,7	0,8	29,2
1960	2,7	0,9	33,3
1961	2,3	0,7	31,2
1962	1,8	0,34	18,2
1963	1,6	0,32	20,2
1964	1,3	0,27	21,3
1965	1,4	0,40	28,0
1966	0,9	0,24	28,0
1967	1,0	0,36	36,1
1968	0,98	0,37	37,8
1969	1,1	0,26	24,7
1970	0,6	0,25	40,4
1971	0,59	0,29	50,0
1972	0,57	0,24	42,86
1973	0,65	0,26	39,29
1974	0,69	0,32	46,68
1975	0,27	0,05	16,67

Генерален директор
Сухомольски, А.

Фарма Пайф №20810310

1976	0,27	0,15	46,43
1977	0,32	0,15	44,83
1978	0,22	0,09	42,11
1979	0,24	0,13	52,38
1980	0,20	0,08	38,89
1981	0,20	0,09	44,44
1982	0,30	0,22	74,07
1983	0,29	0,13	46,15
1984	0,14	0,08	53,85
1985	0,13	0,08	58,33
1986	0,09	0,06	62,50
1990	0,07	0,03	50,0
1997	0,06	0,01	20,2
1998	0,01	0,00	0,00
2004	0,00	0,00	0,00

**Въведена е задължителна специфична имунопрофилактика срещу тетанус в България*

Проведените през последните години сероепидемиологични проучвания показват, че най - висок антитоксичен титър имат децата и младежите, поради стриктното обхващане на организираните колективи. В останалите възрастови групи е налице добър защитен имунитет с тенденция за леко снижаване на защитния титър, вероятно поради не достатъчната плътност на обхващане, с което се обясняват и единичните заболявания в тези възрасти (Фигура 1). Наблюденията извършени от производствената лаборатория при приложение на тетаничен токсоид на над 2 000 лица през последните 10 години, показват че тетаничният токсоид не е реактогенен.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

в еднодозови ампули:
Алуминиев хидроксид
Натриев хлорид
Вода за инжекции

в многодозови флакони:
Алуминиев хидроксид
Тиомерсал
Натриев хлорид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.
При едновременно приложение на ТЕТАДИФ с други инжекционни лекарствени продукти, задължително е всеки отделен продукт да се изтегля и прилага с отделна стерилна спринцовка и игла, на място различно от мястото на инжектиране на ваксината.

Генеральний директор Суходольський А.

Фарма Лайф №20810310

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява и транспортира в хладилник (2°C – 8°C).
Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка.
Да не се замразява!

ЗАМРЪЗВАЛА ВАКСИНА Е НЕГОДНА ЗА УПОТРЕБА!
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
Ваксината във флакона да се използва веднага след първото изтегляне!
Неизползваната ваксина да се изхвърля!

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Безцветна, прозрачна, самочупеща се, стъклена ампула (тип I).
Ампулите съдържат ваксина в обем 0,5 ml - 1 доза.
Ампулите се опаковат по 1, 10 или 50 броя в картонена кутия.

Безцветен, прозрачен, стъклен флакон (тип I).
Флаконите съдържат ваксина в обем 5,0 ml - 10 дози.
Флаконите съдържат ваксина в обем 10,0 ml - 20 дози.
Флаконите се опаковат по 10 броя в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

В утаено състояние ТЕТАДИФ представлява бистра, безцветна надутаечна течност с белезникава утайка.
Не се допуска употреба на замръзвала ваксина.
Да не се прилага интравенозно.
Ваксина с изтекъл срок на годност да не се използва.
Да не се използва ампула (флакон) с нарушена цялост или изтрит/неясен надпис.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

„БУЛ БИО – НЦЗПБ“ ЕАД
бул. „Янко Сакъзов“ № 26
1504 София
България
тел. 02 944 61 91
факс: 02 943 34 55
e-mail: bulbio@bulbio.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

II-15236/ 11.10.2011

Генерален директор
Суходольска Н. А.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 28 ноември 2001 г.

Дата на последно подновяване: 11 октомври 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА: Юли 2025.

Генеральний директор
Суходольський А. А.

BB-NCIPD EAD
Sofia, Bulgaria

TETADIF

DIPHTHERIA AND TETANUS VACCINE
(adsorbed, reduced antigen(s) content)

VACCIN AUX ANATOXINES TÉTANIQUE ET DIPHTÉRIQUE 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'anatoxine diphtérique. Les anatoxines sont adsorbées sur un gel d'hydroxyde d'aluminium. Le mercurothiolate sodique est utilisé comme agent de conservation. Une dose de 0.5 ml a l'efficacité d'au 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
Mercurothiolate 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 stérilisées.

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 adultes)* à au moins 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 la polio (OVP et IPV), le vaccin contre l'hépatite B, les vaccins contre la fièvre jaune et des suppléments de vitamine A. (« DT 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 en laissant s'écouler au moins un an entre les doses. Il peut remplacer sans aucun risque le vaccin monovalent TT de l'anatoxine tétanique, même pendant la grossesse.

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.

CONTRE-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.

Immunodéficience
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.

Tous les flacons multidoses entamés de vaccins préqualifiés par l'OMS doivent être jetés à la fin de la séance de vaccination, ou au maximum six heures après l'ouverture, selon l'éventualité se présentant en premier, SAUF si le vaccin répond aux quatre critères énumérés ci-dessous. Dans ce cas, le flacon ouvert peut être gardé et utilisé pendant une période allant jusqu'à 28 jours après l'ouverture. Ces critères sont les suivants (WHO/IVB/14.07):

- Le vaccin est actuellement préqualifié par l'OMS;
- Son utilisation jusqu'à 28 jours après l'ouverture du flacon est homologuée, conformément à ce qui a été déterminé par l'OMS;
- La date de péremption du vaccin n'est pas dépassée;
- Le flacon de vaccin a été et continuera d'être conservé aux températures recommandées par l'OMS ou le fabricant; de plus, la pastille de contrôle du vaccin, s'il en est muni, est visible sur l'étiquette du vaccin et n'a pas dépassé le point limite d'utilisation, et le vaccin n'a pas été endommagé par le gel.

PRÉSENTATION
Flacons de 10 et 20 doses.

FABRIQUÉ PAR:

BB-NCIPD EAD
26, Yanko Sakazov Blvd.
1504 SOFIA, BULGARIA
Phone: +359 2 9446191
Fax: +359 2 9433455

09.2024

Сухомлинов А.

Директор

ИА/21482/01/01
bij 22.10.2026

BB-NCIPD EAD
Sofia, Bulgaria

TETADIF

DIPHTHERIA AND TETANUS VACCINE
(adsorbed, reduced antigen(s) content)

VACINA ADSORVIDA CONTRA DIFTERIA E TETANO (Td)
(com dose reduzida de difteria para adultos)

DESCRIÇÃO
A vacina contém toxóides diftérico e tetânico purificados, com uma *dose reduzida* do componente diftérico. Uma dose de 0.5 ml tem uma potência de é pelo menos 4 UI (Unidades Internacionais) de toxóide diftérico, e 40 UI de toxóide tetânico. Os toxóides são adsorvidos em hydróxido de alumínio. Thiomersalo 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	DOSE
Volume	0.5 ml
Toxóide diftérico	6 Lf/ml (é pelo menos 8 UI/ml)
Toxóide tetânico	20 Lf/ml (é pelo menos 80 UI/ml)
Hydróxido de alumínio (Al^{+++})	maximo 2.5 mg/ml
Thiomersalo	maximo 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 estéril e uma seringa estéril 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 adsorvida 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 as vacinas sarampo, pólio (OPV e IPV), hepatite B e febre amarela e suplementação de vitamina A ("DT adsorvida para crianças" é recomendada para crianças menores que 7 anos).
Após a imunização primária de vacina DTP ou Td, *Td adsorvida 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 tetânico (TT), inclusive durante a gravidez.

REAÇÕES ADVERSAS
Alguma dor e vermelhidão no local da injeção e ocasional febre podem ocorrer. È seguro dar durante a gravidez.

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

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

ARMAZENAGEM
A vacina Td deve ser armazenada e transportada entre + 2ºC e + 8ºC.
NÃO DEVE SER CONGELADA.
Todos os frascos multidose abertos que contenham vacinas pré-qualificadas pela OMS devem ser eliminados no final da sessão de imunização, ou no máximo seis horas após a abertura, consoante o que ocorrer primeiro, EXCETO se que a vacina atenda aos quatro critérios abaixo indicados. Se a vacina atender aos quatro critérios, o frasco aberto pode ser guardado e utilizado durante um período máximo de 28 dias após a abertura. Estes critérios são os seguintes (WHO/IVB/14.07):

- A vacina está pré-qualificada pela OMS;
- A vacina está aprovada para a utilização por até 28 dias após a abertura do frasco, conforme determinado pela OMS;
- Não está ultrapassada a data de expiração da vacina;
- O frasco de vacina foi armazenado e continuará a ser armazenado às temperaturas recomendadas pela OMS ou pelo fabricante. Além disso, o monitor do frasco, se presente, é visível no rótulo da vacina e não excedeu o ponto de descarte e a vacina não foi danificada por congelamento.

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

FABRICADA POR:

BB-NCIPD EAD
26, Yanko Sakazov Blvd.
1504 SOFIA, BULGARIA
Phone: +359 2 9446191
Fax: +359 2 9433455

09.2024

BB-NCIPD EAD
Sofia, Bulgaria

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	6 Lf/ml (not less than 8 IU/ml)
Tetanus Toxoid	20 Lf/ml (not less than 80 IU/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 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 should be protected from light and stored and transported between +2°C and +8°C.
IT MUST NOT BE FROZEN.
All opened WHO prequalified multi-dose vials of vaccines should be discarded at the end of the immunization session, or within six hours of opening, whichever comes first, UNLESS the vaccine meets all four of the criteria listed below. If the vaccine meets the four criteria, the opened vial can be kept and used for up to 28 days after opening. The criteria are as follows: (WHO/IVB/14.07):

- The vaccine is currently prequalified by WHO;
- The vaccine is approved for use for up to 28 days after opening the vial, as determined by WHO;
- The expiry date of the vaccine has not passed;
- The vaccine vial has been, and will continue to be, stored at WHO - or manufacturer recommended temperatures; furthermore, the vaccine vial monitor, if one is attached, is visible on the vaccine label and is not past its discard point, and the vaccine has not been damaged by freezing.

PRESENTATION
The vaccine comes in vials of 10 and 20 doses.

MANUFACTURED BY:
BB-NCIPD EAD
26, Yanko Sakazov Blvd.
1504 SOFIA, BULGARIA
Phone: +359 2 9446191
Fax: +359 2 9433455

09.2024

BB-NCIPD EAD
Sofia, Bulgaria

TETADIF

DIPHTHERIA AND TETANUS VACCINE
(adsorbed, reduced antigen(s) content)

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

DESCRIPCIÓN
La vacuna contiene toxoides diftérico y tetánico purificados, con una *dosis reducida* del componente antidiftérico. Una dosis de 0.5 ml tiene una potencia de 4 unidades internacionales (UI) de toxoide diftérico y 40 UI de toxoide tetánico. 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 adultos y en niños a partir de los 7 años.

COMPOSICIÓN	DOSIS
Volumen	0.5 ml
Toxoide diftérico	6 Lf/ml (no menos de 8 UI/ml)
Toxoide tetánico	20 Lf/ml (no menos de 80 UI/ml)
Hidróxido de aluminio (Al^{+++})	no más de 2.5 mg/ml
Tiomersal	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 una jeringa 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 antidiftérico 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 tetánico monovalente (TT), incluso durante el embarazo.

EFECTOS 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.

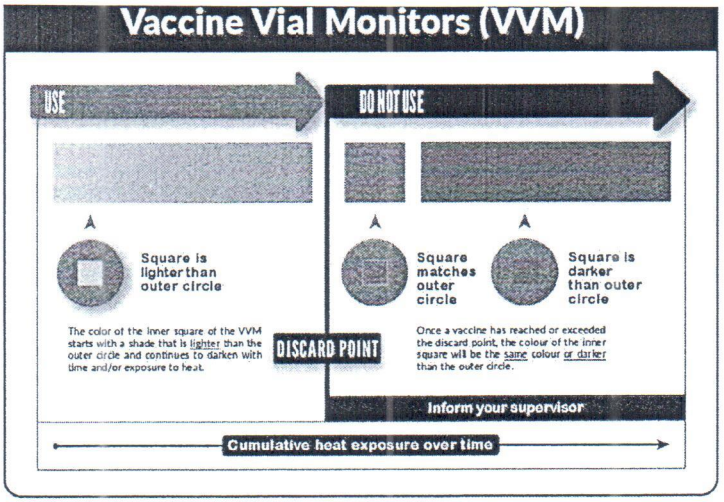
CONSERVACIÓN
La vacuna Td debe protegerse de la luz y almacenarse y transportarse a una temperatura de entre 2°C y 8°C.
NO DEBE CONGELARSE.
Todos los viales abiertos de vacunas multidosis precalificadas por la OMS deben descartarse al final de la sesión de inmunización, o en las seis horas siguientes a su apertura, lo que ocurra primero. A MENOS QUE la vacuna cumpla los cuatro criterios enumerados a continuación. Si la vacuna cumple los cuatro criterios, el vial abierto puede almacenarse y utilizarse hasta 28 días después de su apertura. Los criterios son los siguientes (OMS/IVB/14.07):

- La vacuna está actualmente precalificada por la OMS;
- La vacuna está aprobada para su uso hasta 28 días después de abrir el vial, según lo determinado por la OMS;
- La fecha de caducidad de la vacuna no ha pasado;
- El vial de la vacuna se ha almacenado, y se seguirá almacenando, a las temperaturas recomendadas por la OMS o por el fabricante; además, el monitor del vial de la vacuna, si se adjunta uno, está visible en la etiqueta de la vacuna y no ha sobrepasado su punto de descarte, y la vacuna no se ha dañado por congelación.

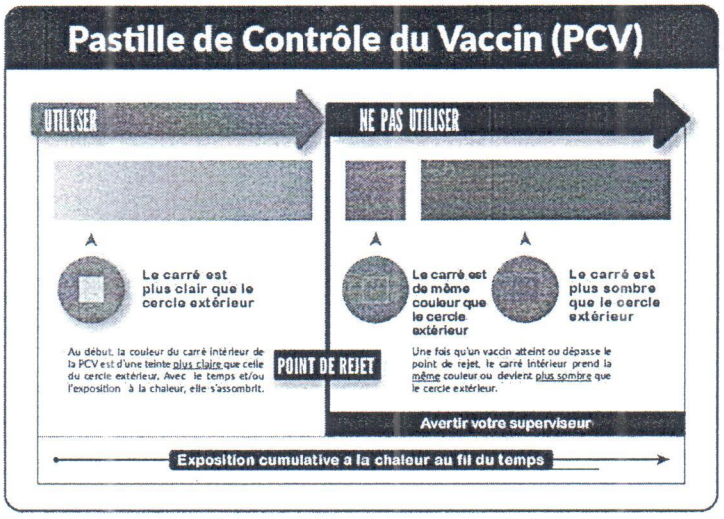
PRESENTACIÓN
La vacuna se suministra en viales de 10 y 20 dosis.

FABRICADA POR:
BB-NCIPD EAD
26, Yanko Sakazov Blvd.
1504 SOFIA, BULGARIA
Phone: +359 2 9446191
Fax: +359 2 9433455

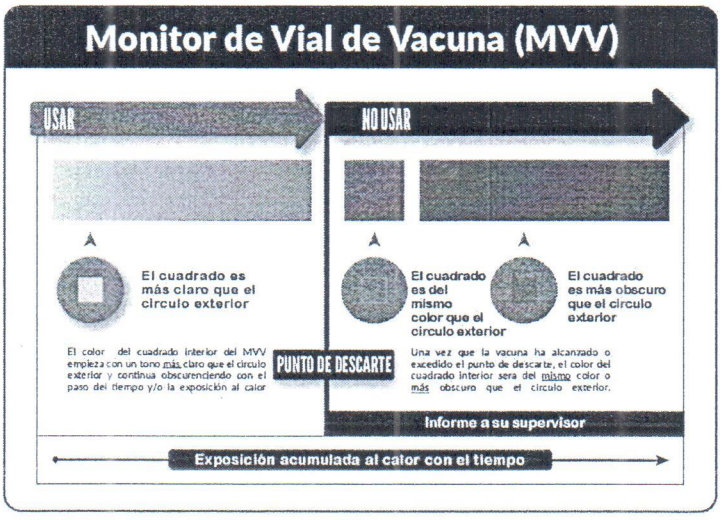
09.2024



VVM is a label containing a heat- sensitive material which is placed on a vaccine vial/ ampoule to register cumulative heat exposure over time. The colour dot appears on the VVM label in square element is a time - temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the vial has been exposed. It warns the end user when exposure to heat is likely to have degraded the vaccine beyond an acceptable level.
The interpretation of the VVM is simple. Focus on the central square. Its colour will change progressively. As long as the colour of this square is lighter than the colour of the ring, then the vaccine can be used. As soon as the colour of the central square is the same colour as the ring or of a darker colour than the ring, then the vial/ ampoule should be discarded.



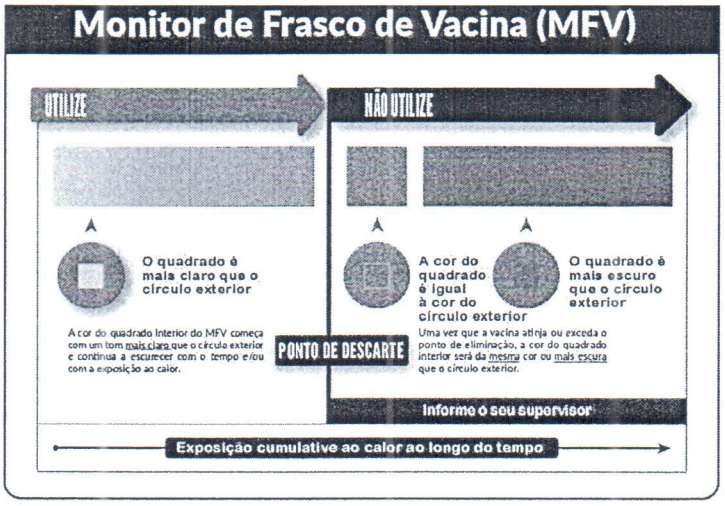
La PCV est une étiquette contenant un matériel thermosensible, apposée sur le flacon/ l'ampoule du vaccin et qui enregistre les expositions thermiques cumulées dans le temps. Le point de couleur en forme de carré sur l'étiquette de la PCV est sensible à la température et au temps et fournit une indication sur l'exposition excessive du flacon à la chaleur. Il avertit l'utilisateur final lorsque l'exposition à la chaleur a éventuellement altéré le vaccin au-delà d'un niveau acceptable.
L'interprétation de la PCV est simple. Se concentrer sur le carré au centre. Sa couleur va changer progressivement. Tant que la couleur de ce carré est plus claire que la couleur du cercle, le vaccin peut être utilisé. Dès que la couleur du carré au centre du cercle extérieur est de la même couleur que celle du cercle extérieur ou d'une couleur plus foncée, le flacon/ l'ampoule doit être jeté/ jetée.



MVV es una etiqueta que contiene un material sensible al calor, que se coloca sobre el vial/ la ampolla de la vacuna para registrar la exposición acumulada al calor con el tiempo. El punto de color aparece en la etiqueta MVV en el recuadro es un punto sensible al tiempo-temperatura que indica el calor acumulado al que el vial ha estado expuesto. Advierte al usuario final cuando es posible que la exposición al calor haya degradado la vacuna más allá de un nivel aceptable.
La interpretación del MVV es sencilla. Enfoque el recuadro central. Su color cambiará progresivamente. Siempre que el color de este recuadro sea más claro que el color del círculo, la vacuna puede usarse. Cuando el color del recuadro central es del mismo color o de un color más oscuro que el círculo el vial/ la ampolla debe descartarse.

ДИРЕКТОР
Сухольський А.

Фарма Лайф
№20810310



O MFV é um rótulo que contém um material sensível ao calor, disposto no frasco/ ampolla da vacina para registrar a exposição ao calor acumulada ao longo do tempo. O ponto de cor exibido no rótulo MFV no elemento quadrado é um ponto sensível à tempo-temperatura que fornece uma indicação do calor acumulado durante a exposição do frasco. Ele adverte o usuário final quando a exposição ao calor provavelmente degradou a vacina acima de um nível aceitável.
A interpretação do MFV é simples. Concentre-se no quadrado central. Sua cor mudará progressivamente. Enquanto a cor deste quadrado for mais clara que a cor do anel, a vacina poderá ser usada. Assim que a cor do quadrado central ficar da mesma cor do anel ou ficar mais escura que a dele, o frasco/ ampolla deverá ser descartado.



Индикатор Контроля Вакцины (ИКВ) - это наклейка, которая включает теплочувствительный материал, наносимая на флакон/ ампулу с вакциной для того, чтобы можно было регулировать тепловое воздействие с течением времени. Цветная точка, которая появляется на наклейке ИКВ в квадратном элементе - это точка чувствительности показателя температура-время, которая указывает на аккумулированное тепло, воздействию которого был подвержен флакон. Она является предупреждением для конечного пользователя о том, что воздействие тепла, вероятно, снизило свойства вакцины ниже приемлемого уровня.
Понять, что такое ИКВ, просто. Посмотрите на центральный квадрат. Его цвет постепенно меняется. Вакцину можно использовать до тех пор, пока цвет квадрата светлее цвета кольца. Как только цвет центрального квадрата становится таким же, как и цвет кольца или принимает более темный оттенок, то данный флакон/ ампулу следует выбросить.

WHO Leaflet Version number: WHO WM Leaflet 02 Date: 09.2024
Manufacturer: BB - NCIPD EAD 26 Yanko Sakazov Blvd., 1504 Sofia, Bulgaria Tel.: +359 2 944 61 61

Генеральний директор
Сухольський А.

Фарма Лайф
№ 20810310

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

TETADIF suspension for injection
Diphtheria and tetanus vaccine (adsorbed, reduced antigen(s) content)

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

TETADIF is a suspension of purified and adsorbed on aluminum adsorbent tetanus and diphtheria toxoids. They are produced from toxins of *Corynebacterium diphtheriae* and *Clostridium tetani* by detoxification and purification. Thiomersal is used as a preservative in the production of multidose vials. No preservative is used in the production of single-dose product in ampoules.

One dose (0.5 ml) contains:

Purified tetanus toxoid	not less than 40 International Units (IU) (10.0 Lf)
Purified diphtheria toxoid	not less than 4 International Units (IU) (3.0 Lf)

*Adsorbed on aluminium hydroxide (Al^{+++}) not more than 1.25 mg

The vaccine in multidose vials contains thiomersal as a preservative - not more than 0.05 ml.
See section 4.3.

Excipient with known effect
The vaccine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per dose, i.e. essentially sodium-free.

For a full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Suspension for injection.
TETADIF is a suspension with white or grayish particles dispersed in a colorless or pale yellow liquid.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

TETADIF is indicated for:
1. Revaccination against tetanus and diphtheria in children over 7 years of age and adults.
2. Primary immunization against tetanus and diphtheria, started after 7 years of age.
3. Vaccination after injury or burn with a risk of tetanus, if revaccination against diphtheria is necessary.

4.2. Posology and method of administration

1 Генеральний директор Сухольський А.

Posology
A single immunization dose is 0.5 ml.
The vaccination schedule is in accordance with the National Immunization Calendar.

Primary immunization
Primary immunization against tetanus and diphtheria, started after 7 years of age, is performed three times deeply INTRAMUSCULARLY in the deltoid muscle of the arm: the first two doses of 0.5 ml with an interval of not less than 30 days between doses and a third dose of 0.5 ml - from 6 to 12 months after the second. In case of missing a dose, it is administered if possible.

Revaccination
Subsequent revaccinations comply with the revaccination schedule in the National Immunization Calendar.

Vaccination after injury or burn with a risk of tetanus, if revaccination against diphtheria is necessary, is performed with 0.5 ml deeply INTRAMUSCULARLY in the deltoid muscle of the arm.

Paediatric population
The safety and efficacy of TETADIF in children under 7 years of age have not been established.

Method of administration
The vaccine is administered deeply INTRAMUSCULARLY (i. m.) into the deltoid muscle of the arm. Before use, the ampoule (vial) with the vaccine is shaken well until a homogeneous whitish suspension is obtained. The vaccine is withdrawn from the ampoule (vial) using a sterile syringe and needle. After expelling air from the syringe, the needle is replaced with a new dry sterile needle, with which the injection is performed.

4.3. Contraindications

Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients of the vaccine listed in section 6.1.

The medicinal product in a multidose vial contains thiomersal as a preservative and may cause an allergic reaction.

History of hypersensitivity reactions to a previous administration of the vaccine.

General contraindications for immunizations included in the National Immunization Calendar (Regulation No. 15 of 2005; supplemented by SG No. 108 of December 22, 2020).

1. Acute infectious diseases, including during the convalescence period.
2. Febrile conditions.
3. Active tuberculosis.
4. Decompensated heart disease.
5. Diabetes, thyrotoxicosis and adrenal insufficiency in the stage of decompensation.
6. Acute inflammatory diseases of the CNS - meningitis, encephalitis, meningoencephalitis.
7. Chronic active hepatitis and liver cirrhosis.
8. Urinary tract infections.
9. Nephrotic syndrome.
10. Autoimmune diseases.
11. Allergy, including medical data on shock, Quincke's edema and other severe allergic reactions to allergens contained in the vaccine.
12. Epilepsy.

Генеральний директор
Сухольський А.

Фарма Лайф

In the presence of contraindications, the attending physician assesses the risk of administering TETADIF or tetanus or diphtheria disease.

4.4. Special warnings and precautions for use

Traceability
In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name and batch number of the administered product should be clearly recorded.

General
Before administering TETADIF, healthcare professionals should inform the vaccine recipient, the recipient's parent or guardian of the benefits and risks of the vaccination, inquire about the recipient's current and past health status, inquire about possible hypersensitivity to the vaccine or similar vaccines, previous vaccination history, the presence of contraindications to vaccination and comply with any local requirements regarding the information to be provided to the recipient/guardian prior to vaccination.

It is essential that the vaccine recipient, parent or guardian be questioned about any signs or symptoms of an adverse reaction following a previous dose of vaccine. (see section 4.8)
The frequency and severity of adverse reactions in recipients of tetanus toxoid are influenced by the number of previous doses and the level of antitoxin present.

As with any vaccine, TETADIF may not be 100% effective (to protect) vaccinees.

Vaccination should be preceded by a medical history and physical examination.

Precautions related to the route of administration:
Do not administer TETADIF by intravascular injection; ensure that the needle does not penetrate a blood vessel.

Intradermal or subcutaneous routes of administration should not be used.

TETADIF should not be administered into the gluteal muscles.

Febrile and acute illness:
Vaccination should be postponed in cases of acute or febrile illness. However, illness with a low fever is not usually a reason to postpone vaccination.

Hematological disorders:
Since any intramuscular injection may cause a haematoma at the injection site in persons with bleeding disorders such as haemophilia or thrombocytopenia, or in persons on anticoagulant therapy, intramuscular injections of TETADIF should not be administered to such persons unless the potential benefits outweigh the risks of administration. If a decision is made to administer the product by intramuscular injection to such persons, it should be administered with caution, with precautions taken to avoid the risk of haematoma formation following injection.

Limitation of vaccine effectiveness
The possibility of allergic reactions should be assessed in persons sensitive to vaccine components.
Hypersensitivity reactions may occur following the use of TETADIF, even in persons without a history of hypersensitivity to the components of the product. (see section 4.2)

As with all other products, epinephrine hydrochloride solution (1:1000) and other appropriate means should be

Генеральний директор Суходольська Н. А.

available for immediate use in case of an anaphylactic or acute hypersensitivity reaction.

Healthcare professionals should be familiar with current recommendations for the initial treatment of anaphylaxis in outpatient settings, including proper airway management.

For guidance on the recognition and treatment of anaphylactic reactions, see the current edition of the Immunization Guide or visit the website https://www.mh.government.bg/.

HIV-infected individuals should be immunized, respectively reimmunized with TETADIF, according to the approved schedule.
Immunocompromised individuals (whether due to disease or treatment) may not achieve the expected immune response. If possible, postponement of vaccination (if planned) until completion of immunosuppressive treatment should be considered. However, vaccination of individuals with chronic immunodeficiency, such as HIV infection, is recommended, even though the immune response may be limited.

Guillain-Barré Syndrome and Brachial Neuritis
A review by the Institute of Medicine found evidence of a causal relationship between tetanus toxoid and brachial neuritis and Guillain-Barré Syndrome (GBS). If GBS has occurred within 6 weeks of receiving a previous tetanus toxoid-containing vaccine, the decision to administer TETADIF or any tetanus toxoid-containing vaccine should be based on careful consideration of the potential benefits and possible risks.

A few cases of central nervous system demyelinating diseases, peripheral mononeuropathies, and cranial mononeuropathies have been reported following vaccines containing tetanus and/or diphtheria toxoid, although the Institute of Medicine has concluded that the evidence is insufficient to establish or rule out a causal relationship between these conditions and vaccination.

Treatment of acute allergic reactions
Injection of epinephrine (1:1000) and other appropriate supplies and equipment should be available for immediate use in the event of an anaphylactic or acute hypersensitivity reaction.

Syncope
There have been reports of syncope following vaccination. Procedures should be implemented to prevent falls and to manage syncopal reactions.
TETADIF should be administered with caution to patients with bleeding disorders. As with all injectable preparations, the vaccinee should remain under medical supervision for 30 minutes after immunization due to the possibility of an anaphylactic reaction.

Sodium
This medicinal product contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per dose, i.e. essentially sodium-free.

4.5. Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Immunization (respectively re-immunization) with TETADIF can be performed simultaneously with other vaccines. TETADIF is compatible with vaccines against poliomyelitis, hepatitis B, measles, rubella, mumps, rabies vaccine, influenza vaccine and yellow fever vaccine. The indicated preparations are administered with a different sterile syringe and needle, at a site different from the injection site of TETADIF.
The vaccine could be administered both simultaneously and at different times in individuals who have been injected with immunoglobulins. TETADIF should always be administered at a site different from that of the injected immunoglobulin.

No data on interaction of the vaccine with other drugs have been reported.

4Генеральний директор Суходольська Н. А.

Фарма Лайф №20810310

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy
Animal reproduction and fertility studies have not been conducted with TETADIF. It is also not known whether TETADIF can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproductive capacity. TETADIF should be administered to a pregnant woman only if clearly needed, according to national recommendations.

Breastfeeding
No data are available on the administration of the vaccine during breastfeeding.
It is not known whether the active substances included in TETADIF are excreted in human milk. The effect of administering TETADIF during lactation has not been evaluated. Since TETADIF is inactivated, the risk to the mother or the infant is unlikely. However, the risks and benefits of vaccination should be assessed before a decision is made to immunize a breastfeeding woman. No data are available on the use of the vaccine during lactation.

Fertility
TETADIF has not been evaluated in fertility studies.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

No studies have been conducted on the effects of TETADIF on the ability to drive and use machines.
TETADIF has no or negligible influence on the ability to drive and use machines.

4.8. Adverse drug reactions

Clinical Trial Data
Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, the incidence of adverse reactions observed in the clinical trials of a vaccine cannot be directly compared to the incidence in the clinical trials of another vaccine and may not reflect the incidence observed in practice. However, adverse reaction information from clinical trials provides a basis for identifying adverse events that appear to be related to the use of the vaccine and for estimating the incidence. Adverse reaction data for adsorbed diphtheria and tetanus toxoids with different doses of the diphtheria and tetanus components have been reported in a series of studies.
In a primary immunization clinical trial conducted in Canada, Td ADSORBED was administered as a three-dose primary series to 18 subjects, 8 of whom were 6-9 years of age and 10 of whom were 17-56 years of age. In three booster immunization studies conducted in Canada, Td ADSORBED was administered to a total of 773 subjects, aged 12 to 59 years.
No serious adverse reactions were reported following vaccination with Td ADSORBED in these studies.

Postmarketing data:
The following adverse reactions have been identified during the use of TETADIF. Because these reactions are reported voluntarily from a much larger population, it is not always possible to accurately estimate their frequency or establish a causal relationship to vaccination. The most common adverse reactions associated with the use of TETADIF are redness and swelling at the injection site and fever. The reactions most often began within 48 hours of the day of vaccination and resolved within 1 to 2 days.
The following adverse reactions are included due to their seriousness or frequency of reporting:

Adverse reactions are listed by MedDRA system organ class and are grouped according to their frequency. The following convention is used for classification of frequency: *very common (≥ 1/10), common (≥ 1/100 to < 1/10), uncommon (≥ 1/1000 to < 1/100), rare (≥ 1/10000 to < 1/1000),*

ГЕНЕРАЛЬНИЙ
ДИРЕКТОР
СУХОЛЬСЬКА Н. А.

Фарма Лайф
№20810310

not known (frequency cannot be estimated from the available data)

System Organ Class	Common	Uncommon	Rare	Not known
Infections and infestations			Cellulitis	
Blood and lymphatic system disorders			Lymphadenopathy	
Immune system disorders			Allergic reactions including anaphylaxis/anaphylactic reactions, urticaria and mouth swelling	
Nervous system disorders			Paraesthesia, dizziness, syncope	Guillain Barré Syndrome (GBS)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders				Bronchospasm
Gastrointestinal disorders			Vomiting	
Skin and subcutaneous tissue disorders			Rash, pruritus, Erythematous rash, Maculo-papular rash	
Musculoskeletal and connective tissue disorders			Myalgia, Pain in extremity Arthralgia	
General disorders and administration site conditions	Malaise Elevated temperature ≥ 38°C Redness and swelling at the injection site	Redness/swelling ≥ 6 cm at the injection site.	Fever 40°C, granuloma or sterile abscess at the injection site.	

Reporting of suspected adverse reactions
Reporting of suspected adverse reactions after the authorisation of the medicinal product is important. This allows for continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via:
Bulgarian drug Agency
8 Damyan Gruev Str.
1303 Sofia
Bulgaria
Tel.: + 359 28903417
Website: www.bda.bg

4.9 Overdose

The primary packaging contains a single dose of 0.5 ml, therefore overdose is not possible.
It is recommended to take a detailed history of previous immunizations in order to avoid administering the

Генерален директор Суходольски А.
Фирма Лайф

preparation to persons who have recently been immunized or reimmunized with vaccines containing tetanus and diphtheria toxoids.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1. Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Antiinfectives for systemic use, vaccines, bacterial vaccines, tetanus vaccines, tetanus toxoid, combination with diphtheria toxoid.
ATC code: J07AM51

Mechanism of action
TETADIF is a suspension of purified and adsorbed on aluminum adsorbent tetanus and diphtheria toxoids. They are produced from toxins of *Corynebacterium diphtheriae* and *Clostridium tetani* by detoxification and purification. The vaccine has a reduced content of diphtheria antigen. After vaccination, antibodies are produced against both antigens of the vaccine, which provide protection against diphtheria and tetanus. Immunity is enhanced after reimmunization and is considered to last from 5 to 10 years.

Efficacy against diphtheria
Diphtheria toxoid provides protection against diphtheria.
Immunoprophylaxis is the only means of combating diphtheria. It is performed with diphtheria toxoid, most often combined with tetanus toxoid or with killed pertussis bacteria. Children aged three months to 8 years are subject to vaccination. In recent years, people up to 35 years of age have also been immunized. The mass use of the vaccine in our country has led to the elimination of diphtheria morbidity in Bulgaria. The data in Table 1 and Table 2 on the immunological status of the population show that children and people up to 15 years of age show the highest degree of protection against diphtheria. The analysis of the data shows that with advancing age, especially among the studied patients over 45 years of age, the percentage of protected people decreases and the percentage of sera with a titer below the protective one increases. Nevertheless, the percentage of people from 16 to 65 years of age protected against diphtheria is higher compared to studies conducted in some European countries and the USA. 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: **Assessment of the immune status of the population in Bulgaria in different age groups.**

Age group	% of sera with full protection (titer > 0.1 IU)	% sera with basic immunity (titer 0.01 to 0.09 IU)	% unprotected sera (titer < 0.009 IU)
Children from 0 to 7 years	94,45	-	5,55
Persons from 8 to 15 years	100	-	-
Persons from 16 to 25 years	81,39	2,9	15,71
Persons from 26 to 35 years	78,69	3,6	17,71
Persons from 36 to 45 years	77,0	1,0	22,0
Persons from 46 to 55 years	61,92	1,58	36,5
Persons from 56 to 65 years	61,64	7,6	30,76
Adults over 65 years	11,77	-	88,23

** The results were obtained by ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay;*

Table 2: **Amount of anti-diphtheria antibodies in different age groups with established protective titer.**

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР
СУХОЛЬСЬКИЙ А.

Фарма Лайф

Възрастова група	% sera with titer from 0.1 to 0.99 IU	% sera with titer from 1.0 to 4.99 IU	% sera with titer above 5.0 IU
Children from 0 to 7 years	5,55	72,22	16,66
Persons from 8 to 15 years	25,0	62,5	12,5
Persons from 16 to 25 years	12,21	58,08	8,2
Persons from 26 to 35 years	14,39	57,19	7,01
Persons from 36 to 45 years	10,0	62,0	5,0
Persons from 46 to 55 years	15,87	44,44	1,58
Persons from 56 to 65 years	26,92	34,61	0,0
Adults over 65 years	5,88	5,88	0,0

Effectiveness against tetanus

Tetanus toxoid provides protection against tetanus disease.

One of the means of combating tetanus is specific immunoprophylaxis with tetanus toxoid. Introduced into the human body, it causes the formation of specific antibodies that play a major role in protection against tetanus. Immunity to tetanus is humoral and depends on the level and ability of specific antibodies to neutralize tetanus toxin in the shortest possible time.

Tetanus still represents a health problem for many countries around the world, mainly due to the high mortality rate.

In Bulgaria, the morbidity and mortality from tetanus were high in the past. Since 1959, mandatory specific immunoprophylaxis of tetanus has been introduced in our country, gradually covering the entire population. This leads to a sharp reduction in morbidity /2.7%000 cases in 1959, 0.01%000 cases in 1998/. This result is evidence of the good protective effectiveness of tetanus toxoid, as well as of the optimal scheme of its administration, which covers the entire population, regardless of age.

Titer of anti-tetanus antibodies in the tested sera.

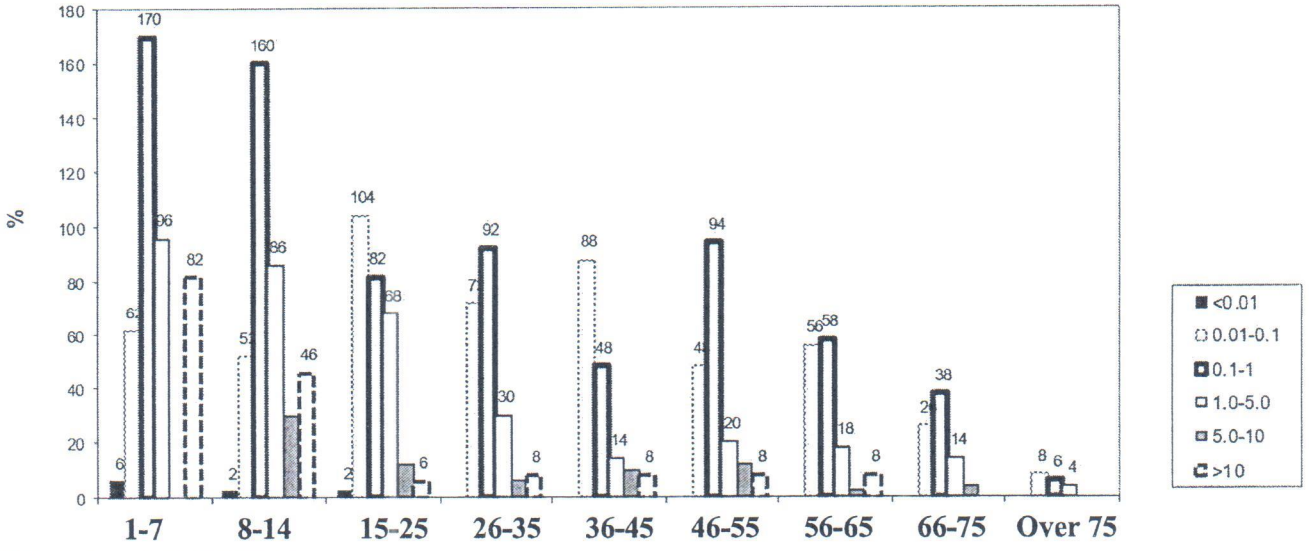


Figure 1: **Age groupes**

Long-term studies by a team from the production laboratory on allergic persons, diabetics, rheumatic patients, patients with chronic kidney diseases and persons over 70 years of age show good tolerance in these risk groups of patients, which allows their inclusion in the mandatory immunization calendar of the country. Data on the epidemiological indicators for the country are presented in *Table 3*:

Генерален директор Сухолъбски Н. А.

Фарма Лайф №2081031 0

Table 3: **Epidemiological data on tetanus in Bulgaria**

Year	Morbidity ‰	Mortality ‰	Lethality %
1945	4,8	-	-
1950	3,9	-	-
1955	4,1	-	-
1959 *	2,7	0,8	29,2
1960	2,7	0,9	33,3
1961	2,3	0,7	31,2
1962	1,8	0,34	18,2
1963	1,6	0,32	20,2
1964	1,3	0,27	21,3
1965	1,4	0,40	28,0
1966	0,9	0,24	28,0
1967	1,0	0,36	36,1
1968	0,98	0,37	37,8
1969	1,1	0,26	24,7
1970	0,6	0,25	40,4
1971	0,59	0,29	50,0
1972	0,57	0,24	42,86
1973	0,65	0,26	39,29
1974	0,69	0,32	46,68
1975	0,27	0,05	16,67
1976	0,27	0,15	46,43
1977	0,32	0,15	44,83
1978	0,22	0,09	42,11
1979	0,24	0,13	52,38
1980	0,20	0,08	38,89
1981	0,20	0,09	44,44
1982	0,30	0,22	74,07
1983	0,29	0,13	46,15
1984	0,14	0,08	53,85
1985	0,13	0,08	58,33
1986	0,09	0,06	62,50
1990	0,07	0,03	50,0
1997	0,06	0,01	20,2
1998	0,01	0,00	0,00
2004	0,00	0,00	0,00

**Mandatory specific immunoprophylaxis against tetanus has been introduced in Bulgaria*

Seroepidemiological studies conducted in recent years show that the highest antitoxic titer is in children and young people, due to the strict coverage of organized groups. In the other age groups, there is good protective immunity with a tendency for a slight decrease in the protective titer, probably due to the insufficient coverage density, which also explains the single diseases in these ages (Figure 1). Observations carried out by the production laboratory during the administration of tetanus toxoid to over 2,000 persons over the last 10 years show that tetanus toxoid is not reactogenic.

5.3 Preclinical safety data

Non-clinical data reveal no special hazard for humans.

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР Сухольський А.
Фарма Лайф

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1. List of excipients

in single-dose ampoules:
Aluminium hydroxide
Sodium chloride
Water for injections

in multidose vials:
Aluminium hydroxide
Thiomersal
Sodium chloride
Water for injections

6.2 Incompatibilities

In the absence of incompatibility studies, this medicinal product must not be mixed with other medicinal products.
When administering TETADIF simultaneously with other injectable medicinal products, it is mandatory that each individual product be withdrawn and administered with a separate sterile syringe and needle, at a site different from the vaccine injection site.

6.3 Shelf life

3 years

6.4 Special storage conditions

Store and transport refrigerated (2°C – 8°C).
Store in the original carton.
Do not freeze!
A VACCINE THAT HAS BEEN FROZEN IS NOT SUITABLE FOR USE!
Keep out of the sight and reach of children.
Use the vaccine from the vial immediately after the first withdrawal!
Discard any unused vaccine!

6.5 Nature and contents of container

Colorless, transparent, self-breaking, glass ampoule (Ist hydrolytic class).
Ampoules contain vaccine in a volume of 0.5 ml - 1 dose.
Ampoules are packed in 1, 10 or 50 pieces in a cardboard box.

Colorless, transparent, glass vial (Ist hydrolytic class).
Vials contain vaccine in a volume of 5.0 ml - 10 doses.
Vials contain vaccine in a volume of 10.0 ml - 20 doses.
Vials are packed in 10 pieces in a cardboard box.

Not all pack sizes may be marketed.

Генеральний директор Сухольська І.А.

Фарма Лайф №20810319

6.6. Special precautions for disposal and handling

In the precipitated state, TETADIF is a clear, colorless supernatant liquid with a whitish precipitate.
A vaccine that has been frozen should not be used.
Do not administer intravenously.
Do not use expired vaccine.
Do not use an ampoule (vial) with a damaged seal or erased/unclear inscription.

Any unused medicinal product or waste materials derived from it should be disposed of in accordance with local requirements.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

BB - NCIPD EAD
26 Yanko Sakazov Blvd.,
1504 Sofia, Bulgaria
Tel.: 02/944 61 91
E-mail: bulbio@bulbio.com

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

II-15236/ 11.10.2011
Registration No: 20011159

9. DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE MARKETING AUTHORISATION

Date of first authorisation: 28 November 2001
Date of last renewal: 11 October 2011

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

July, 2025

Генеральний
директор
Суходольська Н. А.

Фарма Лайф
№20810310