



**difterijski antitoksin (konjski)**  
*immunoserum diphthericum (equinum)*

**sastav**

1 ml preparata sadržava:

**Djelatnu tvar:**

- imunoglobulin (konjski) najviše 170 mg  
 - aktivnosti ne manje od 1000 i.j. antitoksina

**Pomoćne tvari:**

- m-krezol (konzervans) 0.027 mmol  
 - natrijev klorid 0.150 mmol  
 - vodu za injekcije do 1 ml

**farmaceutski oblik i veličina pakiranja**

Sterilna otopina za parenteralnu primjenu.  
 Bočica s 10000 i.j.: kutija s 1 bočicom  
 kutija s 50 bočica

**farmakoterapijska skupina prema ATC:**

J 06 A A01

**ime i adresa proizvođača i nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Imunološki zavod d.d., Rockefellerova 2, HR-10000 Zagreb

**način i mjesto izdavanja**

Lijek se izdaje na recept, samo u zdravstvenim ustanovama.

**terapijske indikacije**

Difterijski antitoksin (konjski) koristi se za liječenje difterije i, vrlo rijetko, za prevenciju difterije u asimptomatskih, neimuniziranih osoba koje su bile izložene difteriji. Antitijela protiv difterijskog toksina prisutna u antitoksinu, vežu se i neutraliziraju toksin koji stvara toksikogeni soj *Corynebacterium diphtheriae*. Prije primjene antitoksina, trebalo bi testirati preosjetljivost bolesnika (npr. testom u koži). Za liječenje difterije, difterijski antitoksin treba primijeniti odmah nakon pojave znakova bolesti (klinička dijagnoza); s primjenom antitoksina ne smije se čekati bakteriološka potvrda dijagnoze jer se stanje bolesnika s difterijom ubrzano pogoršava. Doze antitoksina kojim se liječi difterija su empirijske i povezane s lokalizacijom i veličinom difterijske membrane, stupnja toksičnosti i trajanja bolesti. Prisutnost, mekog, difuznog, cervikalnog limfadenitisa ukazuje na osrednju do jaku apsorpciju toksina. Antiinfektivna terapija (npr. eritromicin, penicilin G) može eliminirati bakteriju iz inficiranih mjesta, spriječiti širenje bakterije i daljnju produkciju toksina, te spriječiti ili dokinuti nosilaštvo bakterije. Međutim, antiinfektivni agensi ne mogu neutralizirati difterijski toksin i ne mogu nadomjestiti terapiju antitoksinom. Mada učinkovitost terapije antitoksinom za kutanu difteriju nije određena (u većini slučajeva kožni je oblik difterije uzrokovan netoksičnim sojevima *C. diphtheriae*), neki liječnici preporučaju upotrebu antitoksina i za taj oblik bolesti jer se toksične sekvele pojavljuju i u tih bolesnika. Za profilaksu u asimptomatskih, neimuniziranih osoba izloženih difteriji treba procijeniti potrebu za primjenom difterijskog antitoksina (konjskog) zbog rizika od nuspojave (preosjetljivost, serumska bolest). Kemoprofilaksa s antiinfektivnim agensom (npr. eritromicin oralno 7-10 dana ili jedna intramuskularna injekcija penicilina G) te aktivna imunizacija s difterijskim toksoidom preporuča se za prevenciju respiratorne ili kutane difterije u asimptomatskih, neimuniziranih osoba koje su bile u kontaktu s bolesnikom.

**kontraindikacije**

Difterijski antitoksin bi trebalo s velikim oprezom primijeniti bolesnicima od alergijskih bolesti i/ili osoba koje su preosjetljive na konjski serum. Epinefrin i druge potporne mjere bi trebali biti na raspolaganju u slučaju pojave anafilaktičke reakcije.

**mjere opreza pri uporabi**

Prije davanja difterijskog antitoksina (konjskog) treba uzeti anamnezu i pitati za raniju primjenu preparata koji sadrže proteine konjskog porijekla te alergijske bolesti (astma, ekcem, itd.). Ako osoba nije ranije primala preparate koji sadrže proteine konjskog porijekla, može se cjelokupna doza dati odjedanput, osim osobama s alergijskom dijatezom u osobnoj i obiteljskoj anamnezi. Osobama koje su već ranije primile proteine konjskog porijekla bez reakcije, daje se najprije 0,2 ml antitoksina supkutano. Ako nakon pola sata nema simptoma alergijske reakcije, preostala se količina može dati intramuskularno. Osobama koje su pri prethodnoj primjeni difterijskog antitoksina (konjskog) imale lokalne i opće reakcije (kao i alergičarima) treba dati antitoksin druge životinje. Samo ako je neizbježno dati proteine konjskog porijekla (nema antitoksina druge životinjske vrste) treba pokušati desenzibilizaciju: supkutano 0,2 ml antitoksina razrijeđenog 1:10, a nakon pola sata 0,2 ml nerazrijeđenog antitoksina. Ukoliko ni u sljedećih pola sata nema nikakve reakcije, preostala količina antitoksina može se dati intramuskularno.

### **interakcije s drugim lijekovima**

Nisu poznate.

### **primjena u trudnoći**

Difterijski antitoksin (konjski) ne primjenjuje se u trudnica i dojilja.

### **doziranje i način primjene**

Injicira se intramuskularno (*im*).

#### **Profilaksa**

Difterijski antitoksin se rijetko koristi u prevenciji difterije. Kada se smatra da je profilaktička terapija asimptomatskog, neimuniziranog kontakta s bolesnikom od respiratorne ili kutane difterije, nužna, kontakt treba liječiti kemoprofilaksom s prikladnim antiinfektivnim agensom (npr. eritromicin oralno 7-10 dana ili jedna intramuskularna injekcija penicilina G), aktivnom imunizacijom s difterijskim toksoidom i jednom dozom antitoksina. Profilaktička doza difterijskog antitoksina (konjskog) ovisi o vremenu od izloženosti, stupnju izloženosti i zdravstvenom stanju kontakta. Uobičajeno je primijeniti 5000 - 10000 i.j. intramuskularno, bilo odraslima bilo djeci. Difterijski antitoksin (konjski) i difterijski toksoid (cjepivo protiv difterije i tetanusa) ne smiju se injicirati u istoj šprici ili injicirati u isto mjesto, zbog moguće neutralizacije difterijskog toksoida u sastavu cjepiva.

#### **Terapija**

Terapijska doza difterijskog antitoksina određuje se prema težini i trajanju bolesti, godinama i tjelesnoj težini bolesnika. Cijela se doza antitoksina mora primijeniti odjednom. Odlaganje primjene antitoksina zahtijeva povećanje doze zbog smanjene djelotvornosti. Uobičajena doza difterijskog antitoksina za odrasle i djecu iznosi 250 i.j./kg tjelesne težine kod laringealne ili faringealne difterije trajanja oko 48 sati. Kod uznapredovale difterije (nazofaringealne lezije) doza je 500 i.j./kg tjelesne težine. Kod pretoksične difterije doza je 750-1000 i.j./kg tjelesne težine. Toksična difterija zahtijeva dozu od 1000-2000 i.j./kg tjelesne težine, difterični krup 100000 i.j. u jednoj dozi. Ako je primjena antitoksina započeta iza trećeg dana od pojave bolesti, doza se mora udvostručiti. U vrlo teškim slučajevima polovica prve doze može se injicirati razrijeđena s fiziološkom otopinom u polaganj intravenskoj infuziji.

U terapijski protokol bi trebalo uključiti terapiju antiinfektivnim agensima (npr. eritromicin, penicilin G).

### **nuspojave**

Pri primjeni difterijskog antitoksina (konjskog) u organizam unosimo strani protein, te se može pojaviti reakcije preosjetljivosti. Reakcije se javljaju u osoba senzibiliziranih na proteine konjskog porijekla ili proteine drugih životinja ranijom primjenom antitoksina ili nekim drugim putem.

Reakcije na strani protein mogu se manifestirati kao anafilaktička reakcija i serumska bolest.

Anafilaktička reakcija na konjski serum je neposredna reakcija praćena urtikarijom, respiratornim poremećajem i vaskularnim kolapsom uslijed poremećaja u krvožilnom sustavu i naglog pada krvnog tlaka, praćena bljedilom, cijanozom i ubrzanim pulsom.

Serumska bolest (7-12 dana nakon prve injekcije antitoksina, ili 3-5 dana nakon druge injekcije antitoksina, koja je uslijedila 4-5 mjeseci nakon prve) mogu se javiti u manjem postotku bolesnika s više ili manje generaliziranim eritemom, urtikarijom, svrbežom, katkada povišenom tjelesnom temperaturom, bolovima te oteklinama pojedinih zglobova i limfnih čvorova.

Incidencija anafilaktičke reakcije i serumske bolesti ovisi o količini konjskih proteina koji se primjenjuju za terapiju. Tijekom proizvodnog postupka ovog difterijskog antitoksina, pročišćavanjem su odstranjeni nespecifični proteini, te je količina proteina konjskog porijekla smanjena je za više od polovice početne količine u konjskoj plazmi. Pri tome je znatno povećana specifična aktivnost preparata.

### **rok valjanosti i čuvanje**

Rok valjanosti je označen na pakovanju. Preparat treba čuvati pri temperaturi od 2 °C do 8 °C. Nakon otvaranja spremnika, sadržaj se mora odmah upotrijebiti.

### **datum revizije upute**

01/2002.

### **broj i datum rješenja o odobrenju za stavljanje u promet u Republici Hrvatskoj**

Difterijski antitoksin (konjski) (kutija: 1 bočica / 10000 i.j.): UP/I-530-09/03-02/24 (19.11.2003.)

Difterijski antitoksin (konjski) (kutija: 50 bočica / 10000 i.j.): UP/I-530-09/03-02/25 (19.11.2003.)