

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АДАСЕЛ 0,5 ml инжекционна суспензия
ADACEL® 0.5 ml suspension for injection

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), с намалено антигенно съдържание (Diphtheria, Tetanus, Pertussis (acellular component) Vaccine (adsorbed, reduced antigen(s) content))

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 доза (0,5 ml) съдържа:

Дифтериен токсид Не по-малко от 2 IU* (2 Lf)

Тетаничен токсид Не по-малко от 20 IU* (5 Lf)

Коклюшни антигени

Коклюшен токсид 2,5 микрограма

Филаментозен хемаглутинин 5 микрограма

Пертактин 3 микрограма

Фимбрии Тип 2 и 3 5 микрограма

Адсорбиран на алуминиев фосфат 1,5 mg (0,33 mg алуминий)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

* Долна доверителна граница ($p = 0,95$) на активност, измерена съгласно изпитванията, описани в Европейската фармакопея.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия

АДАСЕЛ представлява мътна бяла суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

АДАСЕЛ е показана за активна имунизация срещу тетанус, дифтерия и коклюш на лица над 4 годишна възраст, като бустер след първична имунизация.

Употребата на АДАСЕЛ трябва да бъде определена съгласно официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение**Дозировка**

Една инжекция с една (0,5 ml) доза се препоръчва за всички възрастови групи за които е показана ваксината.

АДАСЕЛ е ваксина, която съдържа ниски дози на дифтерия-, тетанус- и коклюш- антигени, и е показана за бустер ваксинации. При прилагане на ваксината трябва да се спазват



показанията и интервалите на прилагане на дозите съгласно официалните препоръки за всички антигени, които ваксината съдържа.

Лица с непълна ваксинация или без първична ваксинация с дифтерийни и тетанични токсосоиди не трябва да се ваксинират с АДАСЕЛ.

Не се изключва прилагане на АДАСЕЛ на лица с незавършена или без първична ваксинация срещу коклюш. Въпреки това имунен отговор след бустера ще бъде постигнат само при лица с първична ваксинация или такива с естествена инфекция.

Понастоящем няма данни, на базата на които да се препоръча оптимален интервал за прилагане на следващи бустер дози с АДАСЕЛ.

Начин на приложение

Една инжекция с една доза (0,5 ml) АДАСЕЛ трябва да се приложи интрамускулно.

Предпочитаното място на приложение е делтоидния мускул.

Не прилагайте АДАСЕЛ вътресъдово. След вкарването на иглата аспирирайте, за да сте сигурни, че иглата не е проникнала в кръвоносен съд.

АДАСЕЛ не трябва да се прилага в глутеалната област, не трябва да се използва интрадермално или подкожно приложение (в особени случаи може да бъде допуснато подкожно приложение, вижте точка 4.4).

4.3 Противопоказания

- АДАСЕЛ не трябва да се прилага на лица с известна свръхчувствителност
 - към ваксина срещу дифтерия, тетанус или коклюш
 - към някой друг компонент на ваксината (вижте точка 6.1)
 - към някои от остатъчните вещества при производството (формалдехид и глутаралдехид), които може да се съдържат, като неустановими следи във ваксината.
- АДАСЕЛ не трябва да се прилага на лица с енцефалопатия с неизвестен произход в рамките на 7 дни след предходна имунизация с ваксина, съдържаща коклюш..
- Както при другите ваксини, ваксинацията с АДАСЕЛ трябва да се отложи при лица с тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция не е противопоказание.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

АДАСЕЛ не трябва да се използва за първична имунизация.

По принцип трябва да се спазват официалните препоръки по отношение на интервала между бустер доза с АДАСЕЛ и предходна бустер доза с ваксина, съдържаща дифтерия и/или тетанус. Клиничните данни са показали, че няма клинично значима разлика в степента на нежеланите реакции, свързани с приложение на бустер ваксина съдържаща тетанус-, дифтерия- и коклюш- най-рано 4 седмици след предходна доза в сравнение с приложението на бустер ваксина, съдържаща тетанус, дифтерия и коклюш приложена най-малко 5 години след предходна доза ваксина срещу тетанус и дифтерия.

Преди имунизацията

Ваксинацията трябва да се предхожда от анамнеза на лицето (особено за предходни ваксинации и възможни нежелани реакции). При лица с анамнеза за сериозни или тежки нежелани реакции в рамките на 48 часа след предходно прилагане на ваксина, съдържаща подобни компоненти, прилагането на ваксината АДАСЕЛ трябва да бъде обмислено внимателно.

Както при всички инжекционни ваксини, е необходимо да има готовност за незабавно прилагане на подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на рядка анафилактична реакция след прилагане на ваксината.

Ако е имало поява на синдром на Guillain-Barré или брахиален неврит след прилагане на предишна ваксина, съдържаща тетаничен токсид, решението за по-нататъшно приложение на ваксина, съдържаща тетаничен токсид, трябва внимателно да се прецени по отношение на потенциалните ползи и възможните рискове.

АДАСЕЛ не трябва да се прилага на лица с прогресивно неврологично нарушение, неконтролирана епилепсия или прогресивна енцефалопатия, докато не бъде установен режим на лечение и състоянието не бъде стабилизирано.

Имуногенността на ваксината може да бъде намалена от имуносупресивно лечение или от имунен дефицит. В такива случаи се препоръчва отлагане на ваксинацията и да се изчака края на болестта или лечението. Въпреки това, на лица с HIV инфекция или с хроничен имунодефицит, например СПИН, се препоръчва ваксинация, дори и изработения имунен отговор да е ограничен.

Предпазни мерки при приложение

Интрамускулните инжекции трябва да се прилагат с внимание при пациенти подложени на антикоагулантна терапия или страдащи от нарушения в кръвосъсирването поради риск от хеморагия. В тези случаи прилагането на АДАСЕЛ чрез дълбока подкожна инжекция е допустимо, въпреки че съществува риск от увеличение на локалните реакции.

Други фактори, които да се вземат под внимание

Както при всяка ваксина, ваксинацията с АДАСЕЛ може да не осигури 100% защита на ваксинираните лица.

При всички адсорбирани ваксини, особено ако те са приложени в повърхностните слоеве на подкожната тъкан, е възможно формиране на дълготрайно възловидно образувание на мястото на инжектиране

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Въз основа на резултатите от клинични проучвания за едновременна употреба на ваксини, АДАСЕЛ може да се прилага едновременно с ваксина срещу грип, ваксина срещу хепатит Б и инактивирана или перорална полиомиелитна ваксина, според местните препоръки. При едновременно прилагане с други парентерални ваксини, трябва да се използват различни крайници за ваксинация. Не са провеждани проучвания за взаимодействие с други ваксини, биологични продукти или терапевтични лекарства. Въпреки това, съгласно общоприетите правила за имунизация, тъй като АДАСЕЛ е инактивиран продукт, той може да се прилага едновременно с други ваксини или имуноглобулини, но на отделно инжекционно място. В случай на имуносупресивна терапия, моля прочетете точка 4.4.

4.6 Бременност и кърмене

Данните от ограничения брой приложения на АДАСЕЛ по време на бременност не показват нежелан ефект върху бременността или върху здравето на плода/новороденото дете. До момента няма други налични епидемиологични данни. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти върху бременността, ембрионално/феталното развитие, раждането и следродилното развитие.

АДАСЕЛ трябва да се прилага на бременни жени само ако е необходимо и въз основа на оценка на предимствата и рисковете.

Не е известно дали активните вещества, включени в АДАСЕЛ, се отделят в майчиното мляко, но при изследване със зайци е установено, че антителата срещу антигените във ваксината се предават при кърмене на новороденото. Проучване за развитието при животни, проведено върху зайци, не показва вредни ефекти на майчините антитела предизвикани от ваксината върху постнаталното развитие на новороденото.

Въпреки това, ефектът върху деца в кърмаческа възраст при прилагане на ваксина АДАСЕЛ на майката не е изследван. Рисковете и предимствата от ваксинацията трябва да бъдат преценени, преди да се вземе решение за имунизирание на жени, които кърмят.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Клинични проучвания

При клиничните проучвания, АДАСЕЛ е приложена на общо 3 234 деца, юноши и възрастни. Най-често съобщаваните реакции след ваксинация включват локални реакции на мястото на инжектиране (болка, зачервяване и оток), които възникват при 21% - 78% от ваксинираните лица. Тези реакции и симптоми обикновено са леки и възникват в рамките на 48 часа след ваксинацията. Всички те преминават без последствия.

Нежеланите реакции са изредени според честотата на възникване, използвайки следната конвенция:

Много чести	($\geq 1/10$)
Чести	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нечести	($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)
Редки	($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)
Много редки	($< 1/10000$)

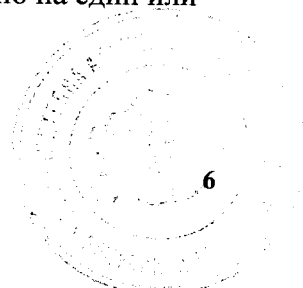
Таблица 1: Нежелани реакции след прилагане на АДАЦЕЛ, наблюдавани при деца, юноши и възрастни

Нежелана реакция	Деца (4 до 6 години) 298 лица	Юноши (11 до 17 години) 1 184 лица	Възрастни (18 до 64 години) 1 752 лица
Нарушения на метаболизма и храненето			
анорексия (понижен апетит)	много чести	няма съобщения	
Нарушения на нервната система			
Главоболие	много чести		
Стомашно-чревни нарушения			
Диария	много чести		
Гадене	чести	много чести	чести
Повръщане	чести		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			
Обрив	чести		
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			
генерализирани болки или мускулна слабост	чести	много чести	
артралгия или оток на ставите	чести	много чести	чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			
Общи нарушения			
Умора	много чести		
фебрилитет	често		
втрисане	чести	много чести	чести
аксиларна аденопатия	чести		
Реакции на мястото на приложение			
болка на мястото на инжектиране	много чести		
еритема	много чести		
оток	много чести		

В друго клинично проучване с АДАСЕЛ при юноши и възрастни, много често е съобщавано за астения.

Постмаркетингови наблюдения

Следните допълнителни нежелани реакции са съобщавани спонтанно по време на постмаркетингови наблюдения след употреба на АДАСЕЛ по света. Тъй като тези реакции са съобщавани доброволно от популация с неопределен размер, не винаги е възможна надеждна оценка на тяхната честотата или установяване на причинна връзка с прилагането на ваксината. Решението за включване на тези реакции в листовката е базирано на един или



повече от описаните по-долу фактори: 1) тежест на реакцията, 2) честота на съобщаване или 3) основание за причинната връзка с АДАСЕЛ.

Нарушения на имунната система

Свръхчувствителност (анафилактична реакция) (ангиоедем, едем, обрив, хипотония)

Нарушения на нервната система

Парестезия, хипоестезия, синдром на Guillain-Barré, брахиален неврит, лицева парализа, гърчове, синкоп (припадък), миелит

Сърдечни нарушения

Миокардит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Сърбеж, уртикария

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Миозит

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Обширни реакции на мястото на инжектиране (>50 mm), включващи масивен оток на крайника от мястото на инжектиране до едната или двете съседни стави след прилагане на АДАСЕЛ при юноши и възрастни. Тези реакции обикновено започват в рамките на 24 - 72 часа след ваксинацията и може да са придружени със зачервяване, загаряване, чувствителност или болка на инжекционното място и преминават спонтанно за 3 - 5 дни.

Кръвонасядане на мястото на инжектиране, стерилен абцес на мястото на инжектиране

Възможни нежелани реакции

Други нежелани реакции, които не са изброени по-горе, но са съобщавани с други подобни ваксини и които трябва да бъдат отчетени като възможни нежелани реакции при прилагането на АДАСЕЛ.

След прилагането на ваксини, съдържащи тетанични и/или дифтерийни токсоди са съобщени няколко случая на демиелинизиращи заболявания на централната нервна система, периферни мононевропатии и черепни мононевропатии.

4.9 Предозиране

Няма данни за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Коклюш, пречистен антиген, комбинирана с токсоди
АТС код: J07AJ52

Клинични изпитвания

Имунният отговор наблюдаван един месец след ваксинацията с АДАСЕЛ при 265 деца, 527 юноши и 743 възрастни е описан в таблицата по-долу.

Таблица 2: Имунен отговор при деца, юноши, и възрастни, един месец след ваксинация с АДАСЕЛ

Антиген	Имунен отговор	Деца (4 до 6 години) 265 лица %	Юноши (11 до 17 години) 527 лица %	Възрастни (18 до 64 години) 743 лица %
Дифтериен токсид	$\geq 0,1$ IU/ml	100,0	99,8	94,1
Тетаничен токсид	$\geq 0,1$ IU/ml	100,0	100,0	100,0
Коклюшен токсид	Бустер отговор*	91,9	92,0	84,4
Филаментозен хемаглутинин		88,1	85,6	82,7
Пертактин		94,6	94,5	93,8
Фимбрии Тип 2 и 3		94,3	94,9	85,9

- * При деца на 4-6 годишна възраст получили преди това DТаР (дифтериен токсид [педиатрична доза], тетанус и безклетъчен коклюш) на 2, 4, 6 и 18 месечна възраст, бустер отговора се определя като 4-кратно нарастване на концентрацията на антикоклюшните антитела.
При възрастни и юноши, бустер отговора се определя, като 2-кратно нарастване на концентрацията на антикоклюшните антитела при участници с висока преваксинална концентрация и 4-кратно нарастване при участници с ниска преваксинална концентрация.

Показано е че безопасността и имуногенността на АДАСЕЛ при възрастни и юноши са сравними с тези наблюдавани с единична доза на адсорбирана ваксина за възрастни срещу дифтерия-тетанус (Td), която съдържа същото количество тетанични и дифтерийни токсиди.

Няма утвърдени серологично протективни нива за антителата срещу коклюш.

При съпоставяне с данните от проучвания за ефикасност (Швеция I) на коклюшни ваксини, проведени между 1992 и 1996 година, при които първичната имунизация с безклетъчната Ацелуларна ваксина (DТаР) на Sanofi Pasteur Limited е показала 85% ефективност срещу Коклюш, се приема, че АДАСЕЛ е предизвикала защитни имунни реакции. Титрите на антителата срещу коклюш за всички антигени след бустер доза от АДАСЕЛ при юноши и възрастни са надвишили титрите, установени при контактните в домашни огнища, в рамките на споменатите проучвания за ефикасност.

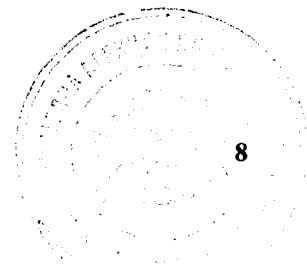


Таблица 3: Съотношение на средните геометрични концентрации (GMC) на антитела срещу коклюш, наблюдавани един месец след прилагане на доза АДАСЕЛ при юноши и възрастни в сравнение с тези наблюдавани при деца един месец след ваксинация на 2, 4 и 6-месечна възраст в изпитване (Швеция I) за ефикасност на DTaP (дифтерия, тетанус и безклетъчен коклюш)**

	Юноши	Възрастни
	АДАСЕЛ $\ddagger$ /DTaP $\ddagger$ Съотношение на средните геометрични концентрации (GMC) (95% CIs)	АДАСЕЛ $\ddagger$ /DTaP $\ddagger$ Съотношение на средните геометрични концентрации (GMC) (95% CIs)
Анти- Коклюшен токсоид (PT)	3,6 (2,8, 4,5) §	2,1 (1,6, 2,7) §
Анти- Филаментозен хемаглутинин (FHA)	5,4 (4,5, 6,5) §	4,8 (3,9, 5,9) §
Анти- Пертактин (PRN)	3,2 (2,5, 4,1) §	3,2 (2,3, 4,4) §
Анти- Фимбрии (FIM)	5,3 (3,9, 7,1) §	2,5 (1,8, 3,5) §

* N = 524 до 526, брой юноши в популация на протокол с налични данни за АДАСЕЛ.

† N = 80, брой деца с приложена DTaP доза на 2, 4 и 6 месечна възраст с налични данни след доза 3 (серуми от изпитване за ефикасност (Швеция I), тествани едновременно с проби от Клинично проучване Td506).

‡ N = 741, брой възрастни в популация на протокол с налични данни за АДАСЕЛ

§ Средните геометрични концентрации (GMC) след прилагане на АДАСЕЛ са не по-малко от средните геометрични концентрации (GMC) след прилагане на DTaP (долна граница на 95% доверителен интервал (CI) за съотношение на средните геометрични концентрации за АДАСЕЛ, разделени на DTaP >0,67).

** Средните геометрични концентрации (GMC) на антитела, измерени в ELISA единици, са изчислени отделно за деца, юноши и възрастни.

5.2 Фармакокинетични свойства

Няма изискване за оценяване на фармакокинетичните свойства при ваксини.

5.3 Предклинични данни за безопасност

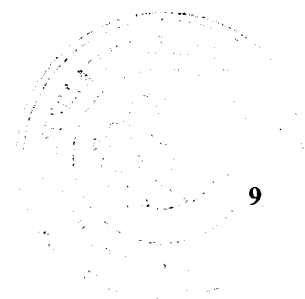
Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания при многократно прилагане за токсичност, токсичност при бременност, токсичност за ембрионалното/феталното развитие, раждане и постнатално развитие

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Феноксиетанол

Вода за инжекции



6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости АДАСЕЛ не трябва да се смесва с други лекарствени продукти

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник при температура от 2°C до 8°C.

Да не се замразява. Изхвърлете ваксината, ако е била замразена.

Съхранявайте контейнера в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

0,5 ml инжекционна суспензия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (еластомер) и запечатващо фолио (алуминий) с пластмасова капачка над обкатката Опаковки по 1, 10 или 20.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Инструкции за употреба

Преди приложение, продуктите за парентерална употреба е необходимо да се проверяват визуално за чужди частици и/или обезцветяване. В случай, че се наблюдават чужди частици или промяна в оцветяването лекарственият продукт трябва да се изхвърли.

Нормалният вид на ваксината е еднородна мътна бяла суспензия, която може да формира утайка по време на съхранение. Разклатете флакона добре, за да размесите суспензията, преди да приложите ваксината.

Когато прилагате доза от затворен флакон, не отстранявайте нито запушалката, нито металното запечатващо фолио, което го фиксира.

Изхвърляне

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

Иглите не трябва да бъдат повторно затваряни.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Pasteur SA

2, avenue Pont Pasteur

69007 Lyon

Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2009

