

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20160287
Разрешение №	67560 21-01-2025
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АДАСЕЛ инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

ADACEL suspension for injection in pre-filled syringe

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 хемаглютинин

5 микрограма

Пертактин

3 микрограма

Фимбрии Тип 2 и 3

5 микрограма

Адсорбиран на алуминиев фосфат

1,5 mg (0,33 mg Al³⁺)

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

Ваксината може да съдържа следи от формалдехид и глутаралдехид, които се използват по време на производствения процес (вж. точки 4.3 и 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

АДАСЕЛ представлява мътна бяла суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

АДАСЕЛ (Tdap) е показана за:

Активна имунизация срещу тетанус, дифтерия и коклюш на лица над 4 годишна възраст, като бустер след първична имунизация.

Пасивна защита срещу коклюш през ранното детство след имунизирание на майката по време на бременността (вж. точки 4.2, 4.6 и 5.1).

АДАСЕЛ трябва да бъде използван 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.

При юноши и възрастни с неизвестен или непълен статус на ваксинация срещу дифтерия или тетанус, една доза АДАСЕЛ може да се приложи като част от серия от ваксинации за защита срещу коклюш и в повечето случаи също срещу тетанус и дифтерия. Една допълнителна доза от ваксина, съдържаща дифтерия и тетанус (dT), може да бъде приложена един месец по-късно, последвана от 3^{та} доза от ваксина срещу дифтерия или dT съдържаща ваксина 6 месеца след първата доза, за да се оптимизира защитата срещу заболяването (вж. точка 5.1). Броят и графикът на дозите трябва да се определят в съответствие с местните препоръки.

АДАСЕЛ може да бъде използван за повторна ваксинация, за повишаване на имунитета срещу дифтерия, тетанус и коклюш при интервали от 5 до 10 години (вж. точка 5.1).

Според официалните препоръки АДАСЕЛ може да бъде използвана при наранявания, които могат да причинят тетанус със или без едновременно приложение на тетаничен имуноглобулин.

АДАСЕЛ може да се прилага на бременни жени през втория и третия триместър, за да се осигури пасивна защита на новородените срещу коклюш (вж. точки 4.1, 4.6 и 5.1).

Начин на приложение

Една инжекция с една доза (0,5 ml) АДАСЕЛ трябва да се приложи интрамускулно. Предпочитаното място на приложение е делтоидния мускул.

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, вж. точка 4.4).

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт

За указания относно лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

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 (вж. точка 6.1)
- към някое от остатъчните вещества при производството (формалдехид и glutaraldehyde), 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, поставянето на 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

Прилагането на ваксината 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 в рамките на 6 седмици след прилагане на предишна ваксина, съдържаща тетаничен токсoid, решението за по-нататъшно приложение на ваксина, съдържаща тетаничен токсoid, включително АДАСЕЛ, 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 имunosупресивно лечение или от имуноен 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 имуноен отговор да е ограничен.

Предпазни мерки при приложение

Не прилагайте чрез вътресъдово или интрадермално инжектиране.

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.

Синкоп (припадане) може да настъпи след, или дори преди, поставяне на инжекционна ваксина, включително АДАСЕЛ. Трябва да има процедури за избягване на нараняване от припадането и справяне със синкопните реакции.

Меката капачка на предварително напълнената спринцовка (1,5 ml) съдържа производствено естествено каучук съединение, което може да причини алергични реакции при лица с алергични към латекс.



Други фактори, които да се вземат под внимание

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

Проследимост

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

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 всяка една от следните ваксини: инактивирана ваксина срещу грип, ваксина срещу хепатит Б, инактивирана или перорална полиомиелитна ваксина и рекомбинантна ваксина срещу човешки папиломавирус (вж. точка 4.8), според местните препоръки.

При едновременно прилагане с други парентерални ваксини, трябва да се използват различни крайници за инжектиране. 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 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

АДАСЕЛ може да бъде използвана през втория и третия триместър на бременността в съответствие с официалните препоръки (вж. точка 4.2).

Данни за безопасността от 4 рандомизирани, контролирани изпитвания (310 приключили бременности), 1 проспективно обсервационно изпитване (546 приключили бременности), 5 ретроспективни обсервационни изпитвания (124 810 приключили бременности) и от пасивно наблюдение на жени, които са получили АДАСЕЛ или АДАСЕЛ ПОЛИО (Tdap-IPV ваксина, съдържаща същите количества антигени на тетанус, дифтерия и коклюш като АДАСЕЛ) през втория или третия триместър не показват свързани с ваксината нежелани ефекти върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете.

Както и при други инактивирани ваксини, не се очаква ваксинацията с АДАСЕЛ, през който и да е триместър на бременността, да увреди плода.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането и следродилното развитие.

За информация по отношение на имунния отговор на ваксиниране по време на бременността и ефективността на ваксинацията за предпазване на кърмачетата от коклюш, вижте точка 5.1.

Кърмене



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. Две проучвания за развитието при животни, проведени върху зайци, не показват 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. Тъй като АДАСЕЛ е инактивирана ваксина, всеки риск за бебето е малко вероятен. Рисковете и предимствата от ваксинацията трябва да бъдат преценени, преди да се вземе решение за имунизирание на жени, които кърмят.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания с АДАСЕЛ върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране или работа с машини. АДАСЕЛ няма или има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

При клиничните проучвания, АДАСЕЛ е приложена на общо 4 546 лица, включващи 298 деца (4 до 6 години), 1 313 юноши (11 до 17 години) и 2 935 възрастни (18 до 64 години). 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, главоболие и умора, които възникват при 16% - 44% от ваксинираните лица. Тези реакции и симптоми обикновено са леки и възникват в рамките на 48 часа след ваксинацията. Всички те преминават без последствия.

По време на клинични изпитвания са били проведени анализи за безопасност сред 1 042 здрави юноши, от двата пола на възраст от 10 до 17 години. Те са получили четиривалентна ваксина срещу човешки папиломавирус типове 6/11/16/18 (Gardasil), едновременно с една доза АДАСЕЛ и една доза четиривалентна конюгатна менингококова ваксина серотипове А, С, Y и W135. Профилите на безопасност са били сходни при двете групи със или без едновременно прилагане. При групите с едновременно прилагане на ваксините се наблюдава по-висока честота на оток на мястото на инжектиране на Gardasil, кръвонасядане и болка на мястото на инжектиране на АДАСЕЛ. Разликите наблюдавани между групите със или без едновременно прилагане на ваксините са били по-малко от 7% и при повечето пациенти нежеланите реакции са докладвани като леки до умерени по интензитет.

Табличен списък на нежеланите реакции

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

Много чести	($\geq 1/10$)
Чести	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нечести	($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)
Редки	($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)
Много редки	($< 1/10\,000$)
С неизвестна честота	От наличните данни не може да бъде направена оценка

Таблица 1 представя нежеланите реакции, наблюдавани по време на клиничните изпитвания, също така включва допълнителни нежелани реакции, които са били съобщавани спонтанно.



време на постмаркетингови наблюдения след употребата 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. За това тези нежелани реакции попадат в категорията за честота "С неизвестна честота".

Таблица 1: Нежелани реакции от клинични проучвания и световни постмаркетингови наблюдения

Системо-органен клас	Честота	Деца (4 до 6 години)	Юноши (11 до 17 години)	Възрастни (18 до 64 години)
Нарушения на имунната система	С неизвестна честота	Реакция на свръхчувствителност (анафилактична реакция) (ангиоедем, едем, обрив, ниско кръвно налягане)*		
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести	Анорексия (понижен апетит)		
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие		
	С неизвестна честота	Парестезия*, хипоестезия*, синдром на Guillain-Barré*, брахиален неврит*, лицева парализа *, гърчове*, синкоп*, миелит*		
Сърдечни нарушения	С неизвестна честота	Миокардит*		
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Диария	Диария, гадене	Диария
	Чести	Гадене, повръщане	Повръщане	Гадене, повръщане
Системни нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Обрив		
	С неизвестна честота	Пруритус*, уртикария*		
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Много чести		Генерализирани болки или мускулна слабост, артралгия или оток на ставите	Генерализирани болки или мускулна слабост
	Чести	Генерализирани болки или мускулна слабост, артралгия или оток на ставите		Артралгия или оток на ставите
	С неизвестна честота	Миозит*		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Умора/астения	Умора/астения, физическо неразположение, втрисане	Умора/астения, физическо неразположение
		Болка на мястото на инжектиране, еритема на мястото на инжектиране, оток на мястото на инжектиране		



Системо-органен клас	Честота	Деца (4 до 6 години)	Юноши (11 до 17 години)	Възрастни (18 до 64 години)
	Чести	Фебрилитет, втрисане, аксиларна аденопатия	Фебрилитет, аксиларна аденопатия	Фебрилитет, втрисане, аксиларна аденопатия
	С неизвестна честота	Кръвонасядане на мястото на инжектиране*, стерилен абсцес на мястото на инжектиране* Възел на мястото на инжектиране*		

* Постмаркетингови нежелани реакции

Описание на избрани нежелани реакции

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, загряване, чувствителност или болка на инжекционното място и преминават спонтанно за 3 – 5 дни.

Педиатрична популация

Както е представено в таблица 1, профилът на безопасност на АДАСЕЛ включва данни от клинично изпитване проведено при 298 деца на възраст от 4 до 6 години, които преди това са били ваксинирани с общо 4 дози, включвайки първична ваксинация с DTap-IPV комбинирана с Hib, приблизително на възраст 2, 4, 6 и 18 месеца. При това клинично проучване, най-често съобщаваните нежелани реакции в рамките на 14 дни след ваксинацията са били болка на мястото на инжектиране (при 39,6% от лицата) и умора (при 31,5% от лицата).

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 за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Неприложимо

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Коклюш, пречистен антиген, комбинирана с токсиди

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

Антитяло	Критерий	Деца (4 - 6 години) ¹ (N=265) %	Юноши (11 - 17 години) ² (N=527) %	Възрастни (18 - 64 години) ² (N=743) %
Дифтерия (CH, IU/ml)	≥0,1	100	99,8	94,1
Тетанус (ELISA, IU/ml или EU/ml)	≥0,1	100	100	100
Коклюш (ELISA, EU/ml)	Бустер отговор ³			
Коклюшен токсид		91,9	92,0	84,4
Филаментозен хемаглутинин		88,1	85,6	82,7
Пертактин		94,6	94,5	93,8
Фимбрии		94,3	94,9	85,9

DTaP (дифтериен токсид [педиатрична доза], тетанус и безклетъчен коклюш; ELISA: Ензим-свързан имуноанализ; EU: ELISA единици; IU: международни единици; N: брой участници, за които има данни; CH: серонейтрализация.

¹ Изпитване Td508 е проведено в Канада с деца на възраст 4-6 години.

² Изпитване Td506 е проведено в САЩ с юноши на възраст 11-17 години и възрастни на 18-64 години.

³ За децата в изпитване Td508, които са получили първична имунизация с DTaP на 2, 4, 6 и 18 месечна възраст, бустер отговорът се определя като 4-кратно нарастване на концентрацията на антикоклюшните антитела. При юноши и възрастни в изпитване Td506, бустер отговорът 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 (ТД), 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 (DTaP) на Sanofi Pasteur 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 (СГК) на антитела срещу коклюш, наблюдавани един месец след прилагане на доза АДАСЕЛ при юноши и възрастни в сравнение с тези наблюдавани при кърмачета един месец след ваксинация на 2, 4 и 6-месечна възраст в изпитване (Швеция I) за ефикасност на DТаР (дифтерия, тетанус и безклетъчен коклюш) (популация за имуногенност по протокол¹)

	Юноши (11 – 17 години) ²	Възрастни (18 – 64 години) ²
	АДАСЕЛ/DТаР ³ Съотношение на средните геометрични концентрации (СГК) (95% CIs) ⁴	АДАСЕЛ/DТаР ³ Съотношение на средните геометрични концентрации (СГК) (95% CIs) ⁴
Участници	N=524-526	N=741
Анти-Коклюшен токсоид (АКТ)	3,6 (2,8, 4,5)	2,1 (1,6, 2,7)
Анти-Филаментозен хемаглутинин (АФХ)	5,4 (4,5, 6,5)	4,8 (3,9, 5,9)
Анти-Пертактин (АП)	3,2 (2,5, 4,1)	3,2 (2,3, 4,4)
Анти-Фимбрии (АФ)	5,3 (3,9, 7,1)	2,5 (1,8, 3,5)

DТаР (дифтериен токсоид [педиатрична доза], тетанус и безклетъчен коклюш; СГК: средна геометрична концентрация; N: брой участници, за които има данни;

¹ Подходящи лица, за които са налични данни за имуногенност.

² Изпитване Td506 е проведено в САЩ с юноши на възраст 11-17 години и възрастни на 18-64 години. СГК на антителата, измерени в ELISA единици са изчислени поотделно за деца, юноши и възрастни.

³ N = 80, брой деца с приложена DТаР 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).

⁴ Средните геометрични концентрации (СГК) след прилагане на АДАСЕЛ са не по-малко от средните геометрични концентрации (СГК) след прилагане на DТаР (долна граница на 95% доверителен интервал (CI) за съотношение на средните геометрични концентрации за АДАСЕЛ, разделени на DТаР > 0,67).

Персистиране на антителата

Проследяващи серологични проучвания са проведени на 3, 5 и 10 години, при лица, които са били имунизирани с единична бустер доза АДАСЕЛ. Продължителността на серопротекцията срещу дифтерия и тетанус, и серопозитивността срещу коклюша са обобщени в Таблица 4.

Таблица 4: Запазване на нивата на серопротекция/серопозитивност (%) при деца, юноши и възрастни на 3, 5 и 10 години след доза АДАСЕЛ (популация за имуногенност по протокол¹)

		Деца (4- 6 години) ²	Юноши (11-17 години) ³				Възрастни (18-64 години) ³		
Точка от времето след доза АДАСЕЛ		5 години	3 години	5 години	10 години		3 години	5 години	10 години
Участници		N=128-150	N=300	N=204- 206	N=28-39		N=292	N=237- 238	N=120-136
Антитяло		% серопротекция/серопозитивност							
Дифтерия (CH, IU/ml)	≥ 0,1	86,0	97,0	95,1	94,9		81,2		
	≥ 0,01	100	100	100	100		95,2		



Тетанус (ELISA, IU/ml)	$\geq 0,1$	97,3	100	100	100	99,0	97,1	100
Коклюш (ELISA, IU/ml)	Серопозитивност ⁴							
АКТ		63,3	97,3	85,4	82,1	94,2	89,1	85,8
АФХ		97,3	100	99,5	100,0	99,3	100	100
АП		95,3	99,7	98,5	100	98,6	97,1	99,3
АФ		98,7	98,3	99,5	100	93,5	99,6	98,5

ELISA: Ензим свързан имуноанализ; EU: ELISA единици; IU: международни единици; N: брой участници с налични данни; CH: серонейтрализация

¹ Подходящи лица, за които са налични данни за имуногенност поне за един антиген в определената точка от времето.

² Изпитването Td508 е проведено в Канада с деца на възраст 4 - 6 години.

³ Изпитването Td506 е проведено в САЩ с юноши на възраст 11 - 17 години и възрастни на 18 - 64 години

⁴ Процент на лица с антитела ≥ 5 EU/ml за АКТ, >3 EU/ml за АФХ и АП и ≥ 17 EU/ml за АФХ за периода на 3 годишно проследяване; ≥ 4 EU/ml за АКТ, АФ и АП, и ≥ 3 EU/ml за АФХ за периода на 5 годишно и 10 годишно проследяване.

Имуногенност при лица, които преди това не са ваксинирани или с неизвестен ваксинационен статус

След приложение на една доза АДАСЕЛ ПОЛИО (Tdap-IPV; съдържащ същите количества антигени на тетанус, дифтерия и коклюш като АДАСЕЛ) на 330 възрастни на възраст ≥ 40 години, които не са получавали дифтерия и тетанус съдържаща ваксина през последните 20 години:

- $\geq 95,8\%$ от възрастните са били серопозитивни (≥ 5 EU/mL) за антитела срещу всички коклюшни антигени, съдържащи се във ваксината,
- 82,4% и 92,7% са били серопротектирани срещу дифтерия при праг съответно $\geq 0,1$ и $\geq 0,01$ IU/mL,
- 98,5% и 99,7% са били серопротектирани срещу тетанус при праг съответно $\geq 0,1$ и $\geq 0,01$ IU/mL,
- и $\geq 98,8\%$ са били серопротектирани срещу полиомиелит (типове 1, 2 и 3) при праг $\geq 1:8$ разреждане.

След прилагане на две допълнителни дози ваксина, съдържаща дифтерия-тетанус и полиомиелит, на 316 лица, един и шест месеца след първата доза, степента на серопротекция срещу дифтерия е била 94,6% и 100% ($\geq 0,1$ и $\geq 0,01$ IU/mL, съответно), срещу тетанус 100% ($\geq 0,1$ IU/mL) и срещу полиомиелит (типове 1, 2 и 3) 100% ($\geq 1:8$ разреждане).

Имуногенност след повторна ваксинация

Оценена е имуногенността на АДАСЕЛ след повторната ваксинация, 10 години след предишната доза АДАСЕЛ или REPEVAX. Един месец след ваксинация $\geq 98,5\%$ от участниците в проучването са постигнали серопротективни нива на антителата ($\geq 0,1$ IU/ml) за дифтерия и тетанус и $\geq 84\%$ са постигнали отговор към коклюшните антигени след бустерна доза. (Имунният отговор след бустер към коклюш е определен, като концентрация на антитела ≥ 4 пъти ДГКО (долна граница на количествено определяне), ако нивото преди ваксинация е $<$ ДГКО; ≥ 4 пъти нивото преди ваксинация, ако е било $\geq$ ДГКО, но 4 пъти ДГКО; или ≥ 2 пъти нивото преди ваксинация ако е било ≥ 4 пъти ДГКО).

На основание на проследяването на серологията и данните за повторна ваксинация АДАСЕЛ може да бъде използван вместо ДТ ваксина, за повишаване на имунитета към коклюш, допълнение към дифтерия и тетанус.



Имуногенност при бременни жени

Отговорът в образуването на антитела срещу коклюш при бременни жени е най-общо подобен на този при небременни жени. Ваксинирането през втория и третия триместър на бременността е оптимално за прехвърляне на антитела към развиващия се плод.

Имуногенност срещу коклюш при кърмачета (възраст <3 месеца), родени от жени, ваксинирани по време на бременността

Данните от 2 публикувани рандомизирани контролирани изпитвания показват по-висока концентрация на антитела срещу коклюш при раждането и на възраст 2 месеца (т.е. преди началото на тяхната първична имунизация) при кърмачета, родени от жени, ваксинирани с АДАСЕЛ по време на бременността, в сравнение с кърмачета на жени, които не са ваксинирани срещу коклюш по време на бременността.

В първото изпитване, на 33 жени е поставен АДАСЕЛ, а 15 са получили плацебо – физиологичен разтвор, в периода 30 – 32 гестационна седмица. Средните геометрични концентрации (СГК) в EU/ml за антитела срещу коклюш към антигените: коклюшен токсид, филаментозен хемаглютинин, пертактин и фимбрии при кърмачета на ваксинирани жени са, съответно, 68,8, 234,2, 226,8 и 1867,0 при раждането, и 20,6, 99,1, 75,7, и 510,4 на 2-месечна възраст. В контролната група кърмачета, съответните СГК са 14,0, 25,1, 14,4 и 48,5 при раждането, и 5,3, 6,6, 5,2 и 12,0 на възраст 2 месеца. СКГ съотношенията (АДАСЕЛ/контролна група) 4,9, 9,3, 15,8 и 38,5 при раждането, и 3,9, 15,0, 14,6 и, 42,5 на 2-месечна възраст.

Във второто изпитване, на 134 бременни жени е поставен АДАСЕЛ, 138 са получили контролна ваксина срещу тетанус и дифтерия средно в 34,5 гестационна седмица. СГК (EU/ml) за антитела срещу коклюш към антигените: коклюшен токсид, филаментозен хемаглютинин, пертактин и фимбрии при кърмачета на ваксинирани жени са, съответно 54,2, 184,2, 294,1 и 939,6 при раждането и 14,1, 51,0, 76,8 и 220,0 на 2-месечна възраст. В контролната група кърмачета, съответните СГК са: 9,5, 21,4, 11,2 и 31,5 при раждането и 3,6, 6,1, 4,4 и 9,0 на 2-месечна възраст. СКГ съотношенията (АДАСЕЛ/контролна група) са 5,7, 8,6, 26,3 и 29,8 при раждането и 3,9, 8,4, 17,5 и 24,4 на 2-месечна възраст.

Тези по-високи концентрации на антитела трябва да осигурят пасивен имунитет срещу коклюш за кърмачетата през първите 2 до 3 месеца от живота, както е показано в обсервационни изпитвания за ефективност.

Имуногенност при кърмачета и малки деца, родени от жени, ваксинирани по време на бременността

За кърмачета на жени, ваксинирани с АДАСЕЛ или АДАСЕЛ ПОЛИО по време на бременността, имуногенността на рутинната ваксинация на бебета е оценена в няколко публикувани изпитвания. Данните за отговора на кърмачетата към коклюшните и некоклюшните антигени е оценен през първата година от живота.

Антителата от майката, получени след ваксинация с АДАСЕЛ или АДАСЕЛ ПОЛИО по време на бременността, може би са свързани с намаляване на имунния отговор на детето към активната имунизация срещу коклюш. На базата на настоящите епидемиологични изследвания, това намаление може да няма клинично значение.

Данни от няколко проучвания не показват каквото и да е клинично-значимо намаляване от ваксинацията с АДАСЕЛ или АДАСЕЛ ПОЛИО през бременността и отговорът на кърмачетата или малките деца към антигените на дифтерия, тетанус, *Haemophilus influenzae* тип b, инактивирани полиомиелитни вируси или пневмококи.



Ефективност срещу коклюш при кърмачета, родени от ваксинирани през бременността жени
Ефективността на ваксината през първите 2 – 3 месеца от живота на кърмачета, родени от жени, ваксинирани срещу коклюш през третия триместър на бременността, са оценени в 3 обсервационни изпитвания. Като цяло ефективността е >90%.

Таблица 5: Ефективност на ваксината (ЕВ) срещу заболяване от коклюш при малки бебета, родени от майки, ваксинирани през бременността с АДАСЕЛ или АДАСЕЛ ПОЛИО в 3 ретроспективни изпитвания.

Локация	Ваксина	ЕВ (95% CI)	Метод за оценяване на ЕВ	Период на проследяване на бебето
Обединено кралство	АДАСЕЛ ПОЛИО	93% (81, 97)	Несравними случай-контрола	2 месеца
САЩ	АДАСЕЛ*	91.4% (19,5, 99,1)	Модел – кохортна регресия	2 месеца
Обединено кралство	АДАСЕЛ ПОЛИО	93% (89, 95)	Скрининг (покриване на случаите)	3 месеца

* Приблизително 99% от жените са ваксинирани с АДАСЕЛ

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

Феноксietанол
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

4 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 спринцовката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.



Данните за стабилността показват, че компонентите на ваксината са стабилни при 25 °C за 72 часа. До края на този период АДАСЕЛ трябва да бъде използвана или изхвърлена. Тези данни са предназначени за указание към медицинските специалисти само в случай на временно отклонение в температурния режим.

6.5 Данни за опаковката

Адасел в 1,5 ml предварително напълнена спринцовка с мека капачка

0,5 ml инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип 1) със запушалка на буталото (бромобутилов еластомер) и адаптер луер лок с мека капачка (каучукова смес)

Опаковка от 1 или 10 предварително напълнена(и) спринцовка(и) без игла(и).

Опаковка от 1 или 10 предварително напълнена(и) спринцовка(и) с 1 или 2 отделна(и) игла(и) (неръждаема стомана).

Меките капачки на предварително напълнените спринцовки съдържат производно на естествения каучук съединение.

Адасел в 1,5 ml предварително напълнена спринцовка с твърда капачка

0,5 ml инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип 1) със запушалка на буталото (хлоробутилов еластомер) и адаптер луер лок с твърда капачка (синтетичен изопрен бромобутил + полипропилен)

Опаковка от 1 или 10 предварително напълнена(и) спринцовка(и) без игла(и).

Опаковка от 1 предварително напълнена спринцовка с 1 или 2 отделна(и) игла(и) (неръждаема стомана).

Опаковка от 10 предварително напълнени спринцовки с 1 отделна игла (неръждаема стомана).

Опаковка от 1 или 10 предварително напълнена(и) спринцовка(и) с предпазител (поликарбонат).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Нормалният вид на ваксината е однородна мътна бяла суспензия, която може да формира утайка и да образува бучки или люспести агрегати по време на съхранение. Разклатете предварително напълнената спринцовка добре, за да размесите суспензията, преди да приложите ваксината. Ако има агрегати, продуктът може да се разклати отново, докато се получи однородна суспензия.

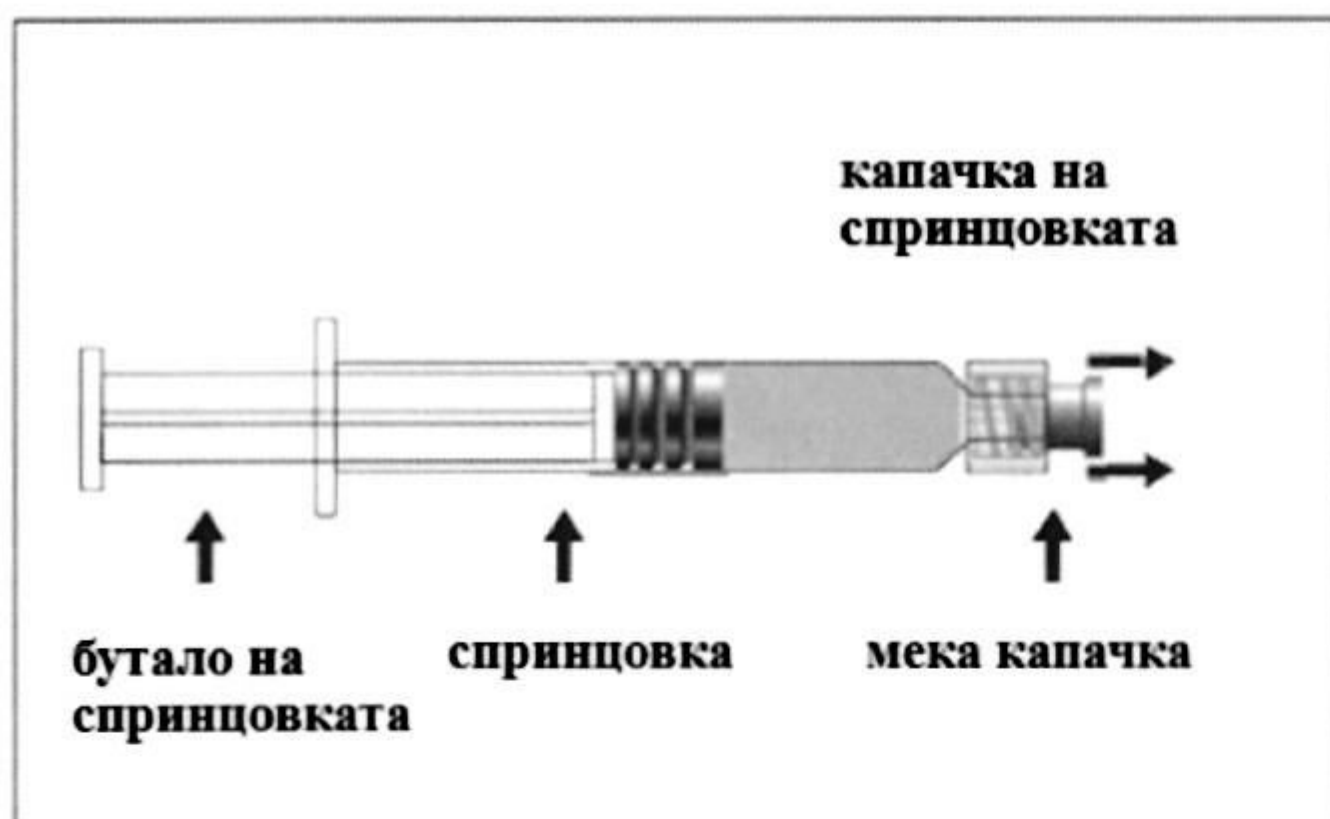
Подготовка за приложение

Предварително напълнената спринцовка може да бъде предоставена с луер лок адаптер с мека капачка (Фигура А) или твърда капачка (Фигура Б). Спринцовката с инжекционна суспензия трябва да се провери визуално преди приложение. В случай на наличие на чужди частици, изтичане, преждевременно задействане на буталото или дефектно уплътнение на капачката, изхвърлете предварително напълнената спринцовка. Спринцовката е предназначена само за еднократна употреба и не трябва да се използва повторно.

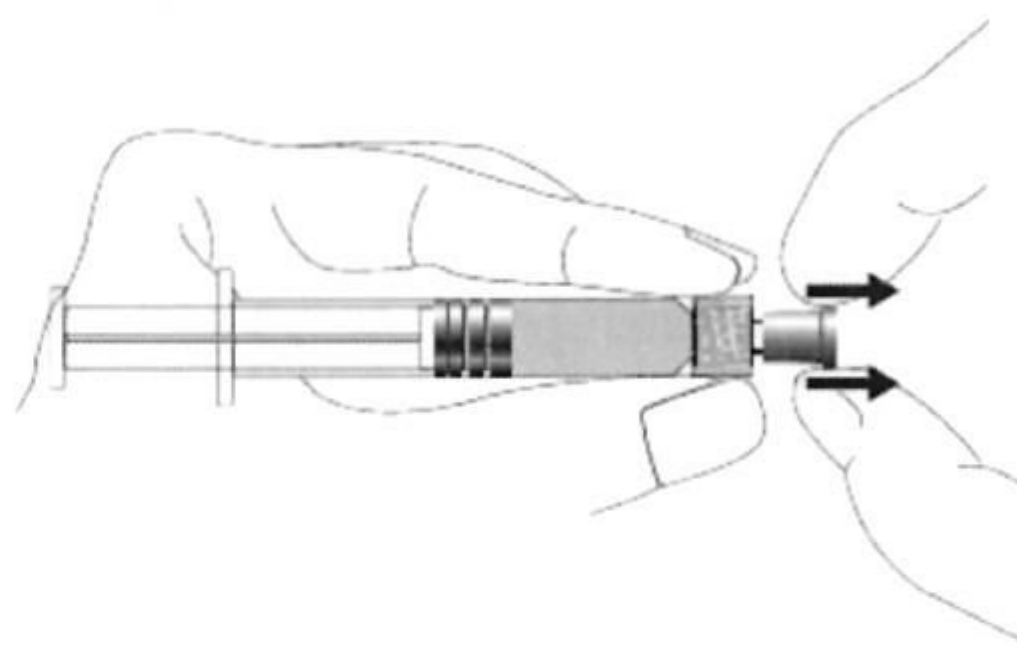
Инструкции за употреба на предварително напълнена спринцовка тип луер лок:

Фигура А: Спринцовка тип луер лок с мека капачка

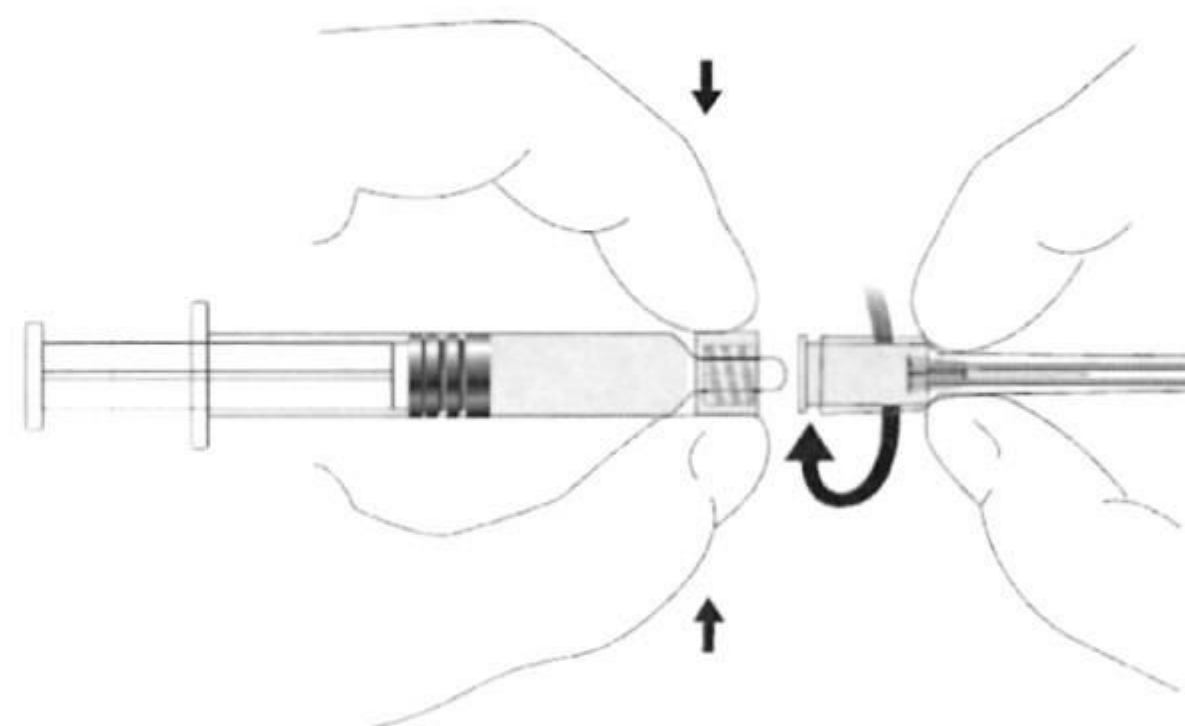




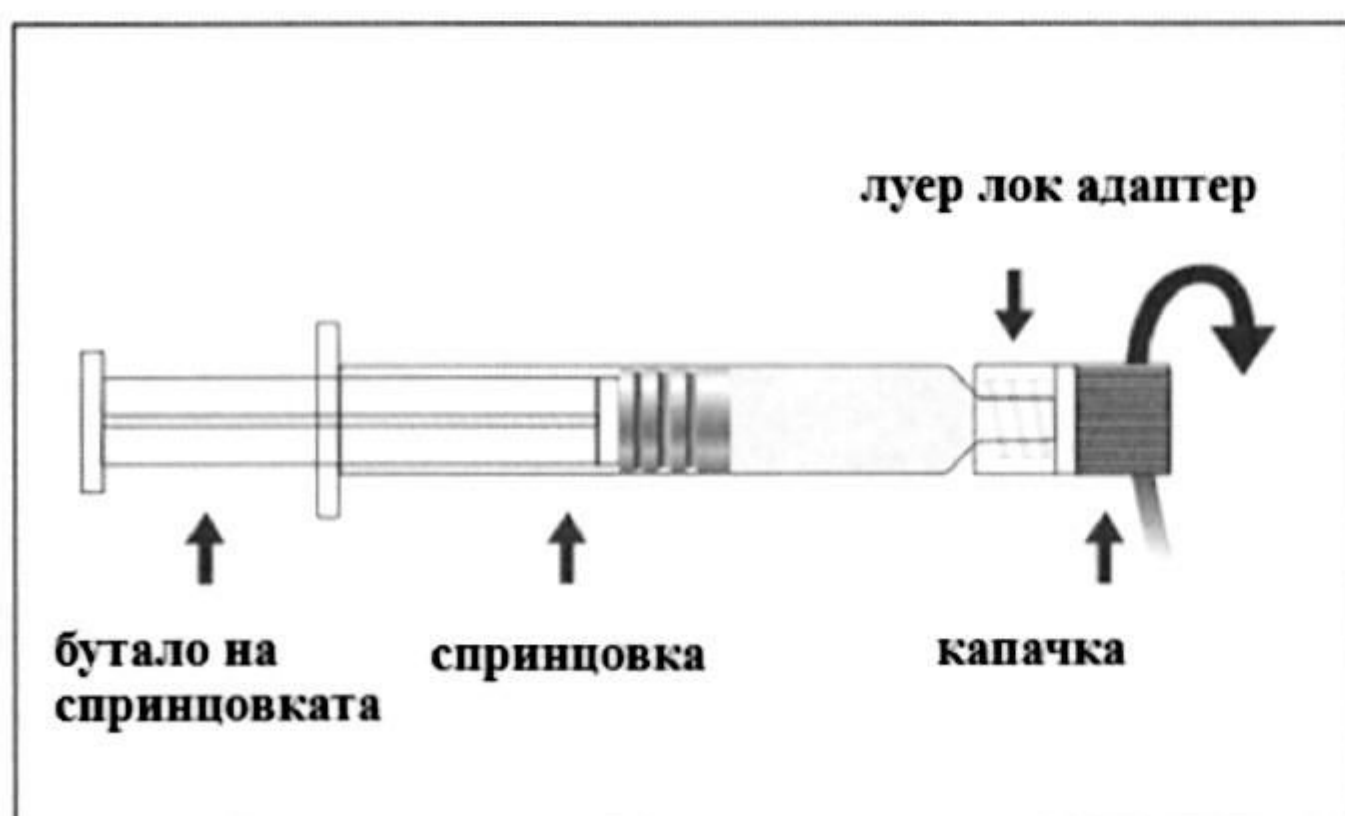
Стъпка 1: Като държите капачката на спринцовката с една ръка (избягвайте да хващате буталото или цилиндъра на спринцовката), издърпайте капачката.

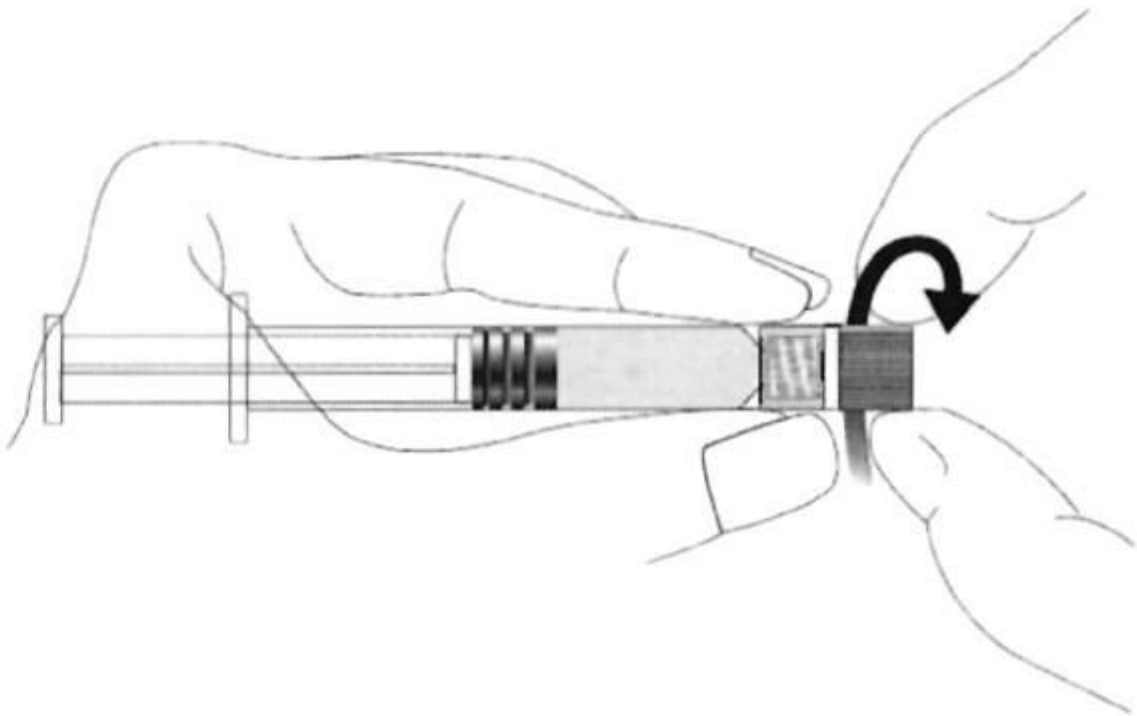
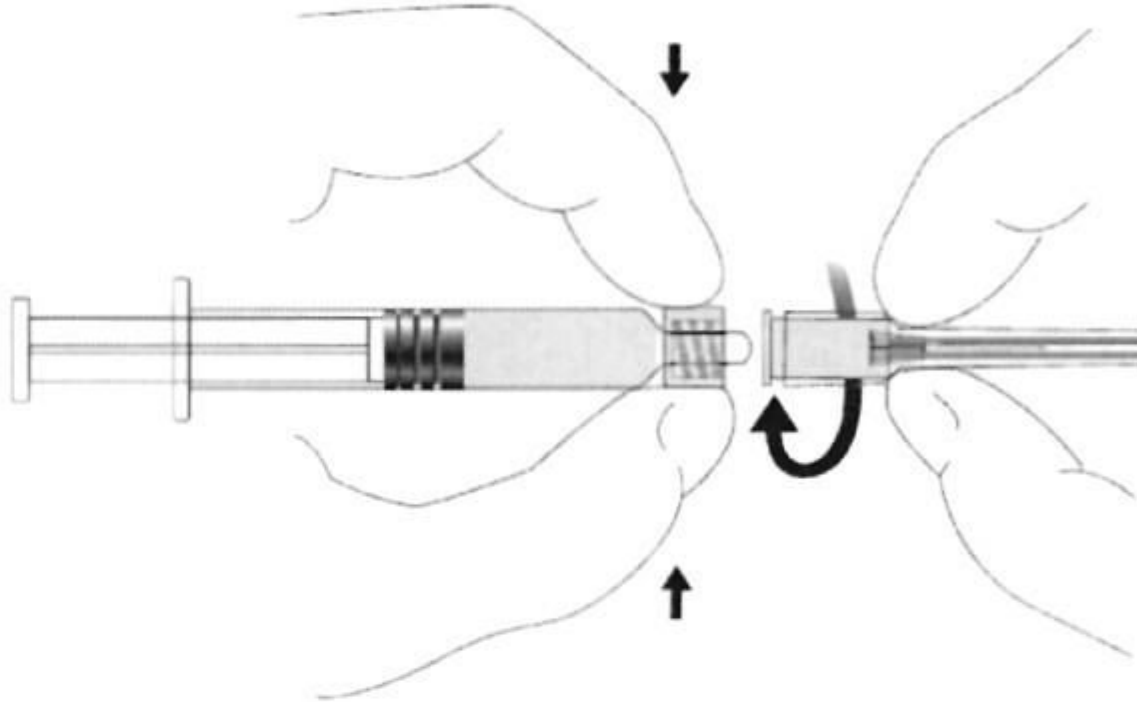


Стъпка 2: За да прикрепите иглата към спринцовката, внимателно завъртете иглата по посока на часовниковата стрелка в спринцовката, докато почувствате леко съпротивление.



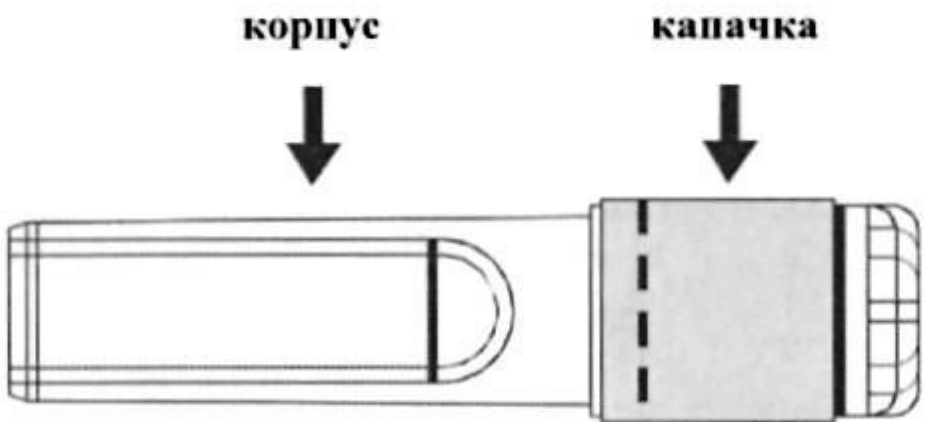
Фигура Б: Спринцовка тип луер лок с твърда капачка

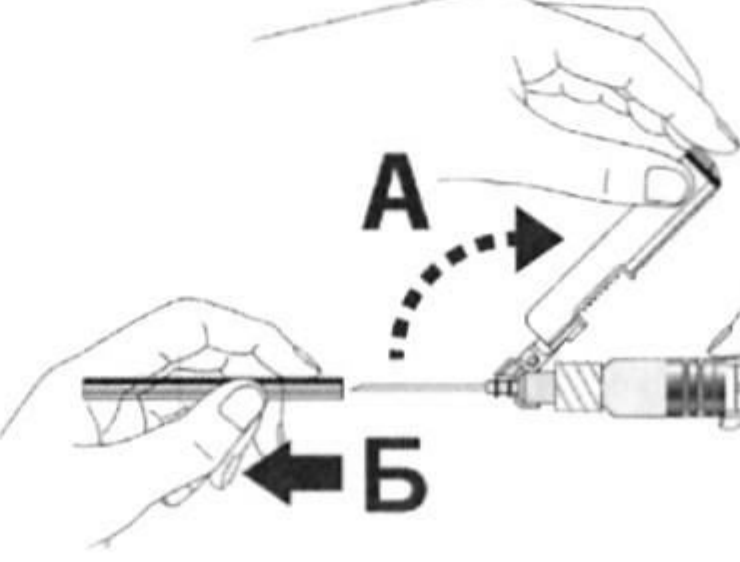


Стъпка 1: Като държите адаптера луер лок с една ръка (избягвайте да хващате буталото или цилиндъра на спринцовката), отвийте капачката, като я завъртите.	
Стъпка 2: За да прикрепите иглата към спринцовката, внимателно завъртете иглата в адаптера луер лок на спринцовката, докато почувствате леко съпротивление.	

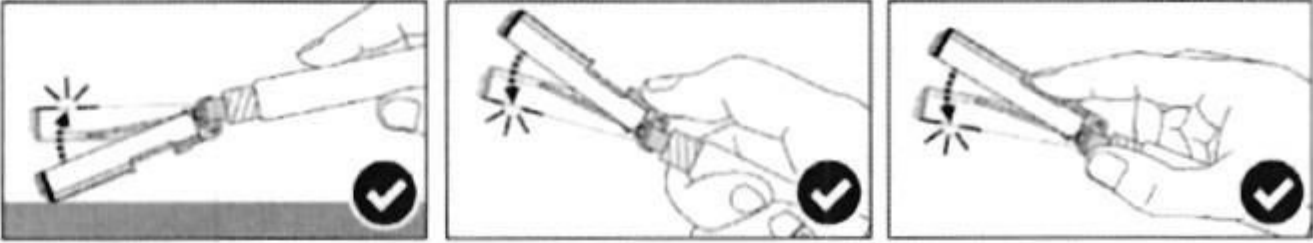
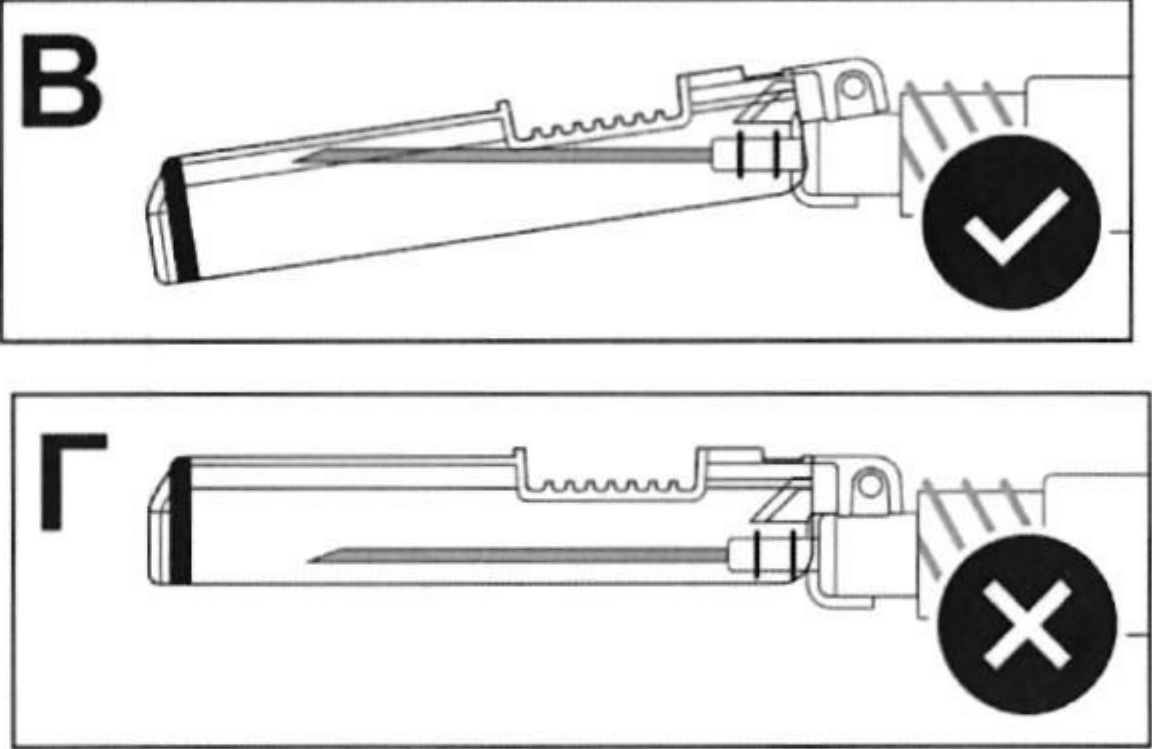
Инструкции за употреба на игла с предпазител с предварително напълнена спринцовка тип луер лок:

Следвайте стъпки 1 и 2 по-горе, за да подготвите спринцовката и иглата за прикрепване

Фигура В: Игла с предпазител (вътрешен корпус)	Фигура Г: Компоненти на игла с предпазител (подготвени за употреба)
	

Стъпка 3: Издърпайте корпуса на иглата с предпазител. Иглата е покрита с предпазител и протектор.	
Стъпка 4: А: Преместете предпазителя встрани от иглата и към спринцовката под показания ъгъл. Б: Издърпайте протектора.	



Стъпка 5: След приключване на инжектирането заключете (активирайте) предпазителя, като използвате една от трите (3) илюстрирани техники с една ръка: активиране с повърхност, палец или пръст. Забележка: Активирането се проверява чрез звуково и/или тактилно "щракване".	
Стъпка 6: Визуално проверете активирането на предпазителя. Предпазителят трябва да е напълно заключен (активиран), както е показано на Фигура В. Фигура Г показва, че предпазителят НЕ е напълно заключен (не е активиран).	
Внимание: Не се опитвайте да отключите (деактивирате) предпазното устройство, като изтласквате иглата от предпазителя.	

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 Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20160287



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

Дата на първо разрешаване: 01.09.2016 г.

Дата на последно подновяване: 10.06.2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

27 декември 2024 г.

