

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1 NÁZEV PŘÍPRAVKU

ADACEL injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Vakcína proti difterii, tetanu a pertusi (acelulární), (adsorbovaná se sníženým obsahem antigenů)

2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Diphtheriae anatoxinum	Minimálně 2 IU* (2 Lf)
Tetani anatoxinum	Minimálně 20 IU* (5 Lf)
Pertusové antigeny	
Pertussis anatoxinum	2,5 mikrogramu
Haemagglutininum filamentosum	5 mikrogramů
Pertactinum	3 mikrogramy
Fimbriae, typi 2 et 3	5 mikrogramů
Adsorbováno na fosforečnan hlinitý	1,5 mg (0,33 mg hliníku)

* Jako spodní hranice intervalu spolehlivosti ($p = 0,95$) aktivity měřené podle testu popsaného v Evropském lékopisu.

Tato vakcína může obsahovat stopy formaldehydu a glutaraldehydu, které se používají během výrobního procesu (viz bod 4.3 a 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3 LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.
ADACEL má vzhled zakalené bílé suspenze.

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína ADACEL je indikována k aktivní imunizaci proti tetanu, difterii a pertusi u osob od 4 let věku jako posilovací dávka (booster) po základním očkování.

Použití vakcíny ADACEL má být v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedna dávka 0,5 ml je doporučena pro všechny indikované věkové skupiny.

ADACEL je vakcína obsahující nízkou dávku antigenu proti difterii, tetanu a pertusi, je indikována k posilující (booster) vakcinaci. Při podání vakcíny je třeba zvážit indikace a dávkovací intervaly podle oficiálních doporučení pro všechny antigeny obsažené ve vakcíně.

Osoby s nekompletním nebo chybějícím základním očkováním difterickým nebo tetanovým toxoidem nemají být očkovány vakcínou ADACEL.

Použití vakcíny ADACEL není vyloučeno u osob s nekompletní nebo chybějící základní vakcinací proti pertusi. Posilovací (booster) odpověď však bude vyvolána pouze u osob, které podstoupily základní očkování nebo prodělaly přirozenou infekci.

V současné době neexistují žádné údaje, na základě kterých by mohla být učiněna doporučení pro optimální interval pro podávání následných posilovacích (booster) dávek vakcíny ADACEL.

ADACEL může být na základě oficiálních doporučení podán samostatně nebo současně s imunoglobulinem proti tetanu při ošetření poranění, u kterých hrozí infekce tetanem.

Pediatrická populace

U dětí od 4 let věku a u dospívajících se použije stejné dávkování jako u dospělých.

Způsob podání

Jednorázová injekce jedné dávky (0,5 ml) vakcíny ADACEL se má podávat intramuskulárně. Vakcína má být podána přednostně do deltového svalu.

ADACEL se nemá podávat do gluteální oblasti; nemá se podávat intradermálně nebo subkutánně (ve výjimečných případech lze zvážit subkutánní podání, viz bod 4.4).

Opatření před zacházením nebo podáním léčivého přípravku

Pokyny pro zacházení s léčivým přípravkem před podáním, viz bod 6.6

4.3 Kontraindikace

ADACEL se nesmí podávat osobám se známou hypersenzitivitou na:

- vakcínu proti difterii, tetanu nebo pertusi,
- na kteroukoli další složku této vakcíny (viz bod 6.1),
- na jakoukoli reziduální látku pocházející z výrobního procesu (formaldehyd, glutaraldehyd), která může být přítomná ve stopovém množství.

ADACEL se nesmí podávat osobám, u nichž se vyskytla encefalopatie neznámého původu do 7 dnů po přechodu imunizaci vakcínou obsahující pertusovou složku.

Podobně jako u jiných vakcín, očkování vakcínou ADACEL má být odloženo u osob s akutním závažným horečnatým onemocněním. Mírné infekční onemocnění není kontraindikací.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

ADACEL se nesmí používat k základnímu očkování.

Pokud jde o interval mezi posilovací (booster) dávkou vakcíny ADACEL a předchozími booster dávkami vakcín proti difterii a/nebo tetanu, je třeba postupovat podle oficiálních doporučení. Klinické údaje prokázaly, že nebyl klinicky relevantní rozdíl ve frekvenci nežádoucích účinků spojených s podáním posilovací (booster) dávky vakcíny (obsahující tetanickou, difterickou a pertusovou složku), která byla podána po 4 týdnech versus po 5 letech od předchozí dávky vakcíny obsahující tetanickou a difterickou složku.

Před očkováním

Vakcinaci má předcházet anamnéza pacienta (zaměřená zejména na předchozí očkování a možné nežádoucí účinky). Podání vakcíny ADACEL musí být pečlivě zváženo u osob, u nichž se v minulosti vyskytla závažná nebo těžká reakce do 48 hodin po předchozí injekci vakcíny obsahující podobné komponenty.

Podobně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být pro případ, že se po podání vakcíny vyvine vzácná anafylaktická reakce, vždy okamžitě dostupná odpovídající lékařská péče a dohled.

Pokud po předchozí aplikaci vakcíny obsahující tetanový toxoid došlo ke vzniku syndromu Guillain-Barré nebo brachiální neuritidy, má být rozhodnutí o dalším podání jakékoli vakcíny s obsahem tetanového toxoidu založeno na pečlivém posouzení potenciálních přínosů a možných rizik.

ADACEL se nemá podávat osobám s progresivní neurologickou poruchou, epilepsií, která není dostatečně kontrolována léčbou nebo pacientům s progresivní encefalopatií, dokud není stanoven léčebný režim a není dosaženo stabilizace onemocnění.

Imunogenita vakcíny může být snížena imunosupresivní léčbou nebo imunodeficitem. Pokud to lze, doporučuje se odložit vakcinaci na dobu po ukončení takového onemocnění nebo léčby. Avšak vakcinace osob infikovaných HIV nebo osob s chronickým imunodeficitem, jako je AIDS, se doporučuje, i přestože jejich protilátková odpověď může být omezená.

Opatření před použitím

Nepodávejte intravaskulárně nebo intradermálně.

Intramuskulární injekce má být podávána se zvýšenou opatrností u pacientů na antikoagulační terapii a u pacientů postižených poruchami krevní srážlivosti vzhledem k riziku krvácení. V těchto situacích lze zvážit podání vakcíny ADACEL hlubokou subkutánní injekcí, i přes riziko zvýšeného výskytu lokálních reakcí.

Ostatní upozornění

Podobně jako u jiných vakcín, očkování vakcínou ADACEL nemusí chránit 100 % vnímavých osob.

U všech adsorbovaných vakcín může dojít ke vzniku přetrvávajícího nodulu v místě injekce, zejména pokud je vakcína podána do povrchových vrstev podkožní tkáně.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Na základě výsledků klinických studií hodnotících souběžné použití může být vakcína ADACEL podána současně s kteroukoliv z následujících vakcín: inaktivovaná vakcína proti chřipce, vakcína proti hepatitidě B, inaktivovaná nebo perorální vakcína proti poliomyelitidě a rekombinantní vakcína proti lidskému papilomaviru (viz bod 4.8) v souladu s místními doporučeními.

Současně podávané parenterální vakcíny musí být podány do kontralaterálních končetin.

Nebyly provedeny studie hodnotící interakce s jinými vakcínami, biologickými přípravky nebo léčivými přípravky. Avšak v souladu s běžně přijímanými doporučeními pro očkování může být vakcína ADACEL jako inaktivovaný přípravek podána souběžně s jinými vakcínami nebo imunoglobuliny do odlišného místa vpichu.

Imunosupresivní terapie viz bod 4.4.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání těhotným ženám jsou omezené a nenaznačují žádné nežádoucí účinky vakcíny ADACEL na těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozeneho dítěte. V současné době nejsou k dispozici žádné jiné relevantní epidemiologické údaje. Studie na zvířatech nenaznačují žádné přímé či nepřímé škodlivé účinky

na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj.

Vakcína ADACEL má být podána těhotným ženám pouze v nezbytných případech a to na základě pečlivého posouzení potenciálního přínosu a možných rizik.

Kojení

Není známo, zda jsou léčivé látky obsažené ve vakcíně ADACEL vylučovány do mateřského mléka, bylo však zjištěno, že protilátky proti antigenům vakcíny jsou přenášeny na kojené potomky králíků. Ve studiích na zvířatech zkoumajících postnatální vývoj králíků nebyly prokázány žádné škodlivé účinky mateřských protilátek indukovaných vakcinací na postnatální vývoj potomků.

Vliv vakcíny ADACEL na kojené děti po podání vakcíny jejich matkám však nebyl studován. Před rozhodnutím o očkování kojící matky je třeba pečlivě zvážit rizika a přínos vakcinace.

Fertilita

ADACEL nebyl hodnocen ve studiích fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Vakcína ADACEL nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

V klinických studiích byla vakcína ADACEL podána celkem 3 234 lidem, z toho 298 dětem (4 - 6 let), 1 184 dospívajícím (11 – 17 let) a 1 752 dospělým (18 – 64 let). Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky po vakcinaci patřily lokální reakce v místě aplikace (bolest, zarudnutí a otok), které se vyskytly u 21 % - 78 % očkovaných, bolest hlavy a únava se vyskytly u 16 % - 44 % očkovaných. Tyto známky a příznaky byly zpravidla mírné a vyskytly se do 48 hodin po vakcinaci. Všechny odezněly bez následků.

Bezpečnostní analýza byla provedena u 1 042 zdravých dospívajících mužů a žen ve věku od 10 do 17 let v průběhu klinické studie. Byla jim podána kvadrivalentní vakcína proti lidskému papilomaviru typu 6/11/16/18 (Gardasil) současně s dávkou vakcíny ADACEL a dávkou kvadrivalentní konjugované vakcíny proti meningokokovým nákazám séro skupiny A, C, Y a W135. Bezpečnostní profily byly podobné u skupin se souběžným i bez souběžného podání. Ve skupině se souběžným podáním byla u vakcíny Gardasil pozorována vyšší frekvence otoku v místě vpichu, u vakcíny ADACEL vyšší frekvence modřin a bolesti v místě vpichu. Rozdíly pozorované mezi skupinami se souběžným a bez souběžného podání byly menší než 7 %, a u většiny subjektů byly hlášené nežádoucí účinky mírné až střední intenzity.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou řazeny podle četnosti na základě následující konvence:

Velmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté	($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
Vzácné	($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
Velmi vzácné	($< 1/10\,000$)
Neznámé	z dostupných údajů nelze určit

V tabulce 1 jsou uvedeny nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích a další nežádoucí účinky, které byly spontánně hlášeny po celosvětovém uvedení vakcíny ADACEL na trh. Vzhledem k tomu, že nežádoucí účinky jsou po uvedení na trh hlášeny dobrovolně z populace neznámé velikosti, není vždy možné spolehlivě odhadnout jejich četnost nebo prokázat příčinnou souvislost s očkovaním. Proto je kategorie jejich četnosti uvedena jako „Není známo“.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky ze studií a celosvětových zkušeností po uvedení přípravku na trh

Třídy orgánových systémů	Frekvence výskytu	Děti (4 - 6 let)	Dospívající (11 - 17 let)	Dospělí (18 - 64 let)
Poruchy imunitního systému	Není známo	Hypersenzitivita (anafylaktické) reakce (angioedém , edém , vyrážka, hypotenze) *		
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Anorexie (snížená chuť k jídlu)		
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy		
	Není známo	Parestezie * , hypestezie * , Guillain- Barré syndrom * , Brachiální neuritida * , obrna lícního nervu * , křeče * , synkopa * , myelitida *		
Srdeční poruchy	Není známo	Myokarditida *		
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Průjem	Průjem, Nausea	Průjem
	Časté	Nausea, Zvracení	Zvracení	Nausea, Zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté	Vyrážka		
	Není známo	Pruritus *, Urtikarie*		
Poruchy svalové a kosterní soustavy	Velmi časté		Generalizovaná bolest nebo svalová slabost Artralgie nebo otok kloubu	Generalizovaná bolest nebo svalová slabost
	Časté	Generalizovaná bolest nebo svalová slabost Artralgie nebo otok kloubu		Artralgie nebo otok kloubu
	Není známo	Myositida *		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Únava / Astenie	Únava / Astenie, Zimnice	Únava / Astenie
		Bolest v místě injekce, Erytém v místě injekce, Otok v místě injekce		
	Časté	Pyrexie, Zimnice, Axilární adenopatie	Pyrexie, Axilární adenopatie	Pyrexie, Zimnice, Axilární adenopatie
	Není známo	Podlitiny v místě injekce *, sterilní absces v místě injekce *		

* Nežádoucí účinky po uvedení na trh

Popis vybraných nežádoucích reakcí

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Po podání vakcíny ADACEL dospívajícím a dospělým mohou vzniknout rozsáhlé reakce v místě vpichu (> 50 mm), včetně rozsáhlého otoku končetiny zasahujícího z místa injekce přes jeden nebo oba klouby. Tyto reakce zpravidla nastupují do 24 – 72 hodin po vakcinaci, mohou být spojeny s erytémem, zvýšenou teplotou daného místa, pnutím nebo bolestí v místě injekce a spontánně vymizí během 3 až 5 dnů.

Pediatrická populace

Bezpečnostní profil vakcíny ADACEL, tak jak je uveden v tabulce 1, zahrnuje údaje z klinických studií u 298 dětí ve věku 4 až 6 let, které již dříve obdržely celkem 4 dávky včetně základního očkování DTaP-IPV kombinovanou s Hib přibližně ve věku 2, 4, 6 a 18 měsíců. V této klinické studii byla nejčastějším nežádoucím účinkem hlášena 14 dní po očkování bolest v místě vpichu (u 39,6 % subjektů) a únava (u 31,5 % subjektů).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Neuplatňuje se.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pertuse, purifikovaný antigen, kombinace s toxoidy

ATC kód: J07AJ52

Klinické studie

Imunitní odpovědi pozorované jeden měsíc po očkování vakcínou ADACEL u 265 dětí, 527 dospívajících a 743 dospělých jsou uvedeny v následující tabulce.

Tabulka 2: Imunitní odpověď dětí, dospívajících a dospělých jeden měsíc po očkování vakcínou ADACEL

Antigen	Imunitní odpověď	Děti (4 - 6 let) 265 osob %	Dospívající (11 -17 let) 527 osob %	Dospělí (18 - 64 let) 743 osob %
Difterický toxoid	$\geq 0,1$ IU/ml	100,0	99,8	94,1
Tetanový toxoid	$\geq 0,1$ IU/ml	100,0	100,0	100,0
Pertusový toxoid	Posilovací	91,9	92,0	84,4
Filamentózní hemaglutinin	(booster)	88,1	85,6	82,7
Pertaktin	odpověď*	94,6	94,5	93,8
Fimbrie typ 2 a 3		94,3	94,9	85,9

- * U dětí ve věku 4 - 6 let dříve imunizovaných vakcínou DTaP (difterický toxoid [pediatrická dávka], tetanus a acelulární pertuse) ve věku 2, 4, 6 a 18 měsíců je odpověď na posilovací (booster) dávku definována jako 4násobné zvýšení koncentrace protilátek proti pertusi.
U dospívajících a dospělých je odpověď na posilovací (booster) dávku definována jako 2násobné zvýšení koncentrace protilátek proti pertusi u osob s vysokou předvaccinační koncentrací a 4násobné zvýšení koncentrace protilátek proti pertusi u osob s nízkou předvaccinační koncentrací.

Bylo prokázáno, že bezpečnost a imunogenita vakcíny ADACEL u dospělých a dospívajících je srovnatelná s bezpečností a imunogenitou jednotlivé dávky adsorbované vakcíny proti difterii a tetanu (Td) pro dospělé obsahující stejné množství tetanového a difterického toxoidu.

Sérologické koreláty ochrany proti pertusi dosud nebyly stanoveny. Na základě porovnání údajů ze studií hodnotících účinnost vakcíny proti pertusi Sweden I provedených v letech 1992 až 1996, kde byla prokázána 85% ochranná účinnost proti onemocnění pertusi po základním očkování pediatrickou vakcínou DTaP s acelulární vakcínou proti pertusi od společnosti Sanofi Pasteur Limited, lze usoudit, že vakcína ADACEL navodila ochrannou imunitní odpověď. Hladiny protilátek proti pertusi pro všechny antigeny po podání posilovací (booster) dávky vakcíny ADACEL u dospívajících a dospělých převýšily hladiny pozorované ve studii domácích kontaktů, která byla provedena v rámci klinických hodnocení účinnosti.

Tabulka 3: Poměr geometrických průměrů koncentrace (GMC) protilátek proti pertusi pozorovaný jeden měsíc po podání dávky vakcíny ADACEL u dospívajících a dospělých v porovnání s GMC u kojenců jeden měsíc po vakcinaci ve věku 2, 4 a 6 měsíců ve studii Sweden I hodnotící účinnost vakcíny DTaP**

	Dospívající	Dospělí
	ADACEL*/DTaP† Poměr GMC (95% CI)	ADACEL‡/DTaP† Poměr GMC (95% CI)
Anti-PT	3,6 (2,8; 4,5) §	2,1 (1,6 ;2,7) §
Anti-FHA	5,4 (4,5; 6,5) §	4,8 (3,9; 5,9) §
Anti-PRN	3,2 (2,5; 4,1) §	3,2 (2,3; 4,4) §
Anti-FIM	5,3 (3,9; 7,1) §	2,5 (1,8; 3,5) §

* N = 524 až 526, počet dospívajících v populaci podle protokolu s dostupnými údaji pro ADACEL

† N = 80, počet kojenců, kterým byla podána DTaP ve věku 2, 4, a 6 měsíců s dostupným údajem po dávce 3 (sérum ze studie účinnosti Sweden I testovaná souběžně se vzorky z klinického hodnocení Td506).

‡ N = 741, počet dospělých v populaci podle protokolu s dostupnými údaji pro ADACEL.

§ Hodnoty GMC po podání vakcíny ADACEL nebyly horší než hodnoty GMC po podání DTaP (spodní hranice 95% CI pro poměr GMC ADACEL k GMC DTaP >0,67).

** GMC protilátek měřené v jednotkách testu ELISA byly vypočítány samostatně pro kojence, dospívající a dospělé.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Pro vakcíny není požadováno hodnocení farmakokinetických vlastností.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání, toxicity v těhotenství, vlivu na embryonální/fetální vývoj, porod a postnatální vývoj neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Fenoxyethanol
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto vakcína ADACEL nesmí být mísená s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem. Pokud vakcína zmrzla, zlikvidujte ji.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo) s pístovou zátkou (brombutylový elastomer), bez jehly, s tip-cap uzávěrem (pryžová směs) - balení po 1 nebo 10.

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo) s pístovou zátkou (brombutylový elastomer), s tip-cap uzávěrem (pryžová směs) s 1 nebo 2 samostatnými jehlami - balení po 1 nebo 10.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Návod k použití

Parenterální přípravky je nutno před podáním vizuálně zkontrolovat na přítomnost cizorodých částic a/nebo změnu zbarvení. Pokud některé z těchto jevů upozorujete, přípravek zlikvidujte.

Za normálních okolností má vakcína vzhled stejněměrně zakalené bílé suspenze, která může během skladování sedimentovat. Před podáním vakcíny předplněnou injekční stříkačku dobře protřepejte, aby došlo k rovnoměrnému rozptýlení suspenze. Přitlačte jehlu pevně ke konci předplněné injekční stříkačky a pootočte ji o 90 stupňů.

Likvidace

Všechny nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Jehly se nesmí znovu použít.

7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon
Francie

8 REGISTRAČNÍ ČÍSLO

59/253/16-C

9 DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1.6.2016

10 DATUM REVIZE TEXTU

1.6.2016