

## 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

Indikace vakcíny ADACEL:

Aktivní imunizace proti tetanu, difterii a pertusi u osob od 4 let věku jako posilovací dávka (booster) po základním očkování.

Pasivní ochrana proti pertusi v raném dětství po očkování matky během těhotenství (viz body 4,2, 4,4, 4,6 a 5,1).

Vakcína ADACEL má být použita v souladu s oficiálními doporučeními.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

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

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.

Vakcínu ADACEL lze použít k opakované vakcinaci v 5 až 10letých intervalech pro posílení imunity proti difterii, tetanu a pertusi (viz bod 5.1).

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

Vakcína ADACEL může být aplikována těhotným ženám během druhého nebo třetího trimestru z důvodu zajištění pasivní ochrany kojenců proti pertusi (viz body 4.1, 4.4, 4.6 a 5.1).

#### 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 přechodí 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 do 6 týdnů od aplikace ke vzniku syndromu Guillain-Barré, má být rozhodnutí o dalším podání jakékoli vakcíny s obsahem tetanového toxoidu, včetně vakcíny Adacel, 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.

Po nebo dokonce před podáním injekčních vakcín, včetně vakcíny ADACEL, se může vyskytnout synkopa (mdloba). Mají být zavedeny postupy, které by zabránily poranění při pádu a zvládnutí stavů spojených se synkopou.

#### Ostatní upozornění

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

Omezené údaje naznačují, že mateřské protilátky mohou u kojenců narozených ženám, které byly očkovány vakcínou ADACEL během těhotenství, snižovat intenzitu imunitní odpovědi na některé vakcíny. Klinický význam tohoto pozorování není znám.

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

### **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 bezpečnosti ze 4 randomizovaných kontrolovaných studií (310 těhotenství), 2 prospektivních observačních studií (2670 těhotenství), 4 retrospektivních observačních studií (81 701 těhotenství) a pasivního sledování žen, které dostávaly vakcínu ADACEL nebo REPEVAX (Tdap-IPV; obsahující Tdap složku vakcíny ADACEL) během druhého nebo třetího trimestru, neprokázaly nežádoucí účinky na těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence související s očkováním. Stejně jako u jiných inaktivovaných vakcín se neočekává, že by očkování vakcínou ADACEL během kteréhokoli trimestru poškodilo plod. Měly by být hodnoceny přínosy versus rizika aplikace vakcíny ADACEL během těhotenství.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj.

Omezené klinické údaje ukázaly, že u kojenců narozených ženám, které byly očkovány vakcínou ADACEL během těhotenství, dochází k interferenci s imunitní odpovědí na jiné antigeny (tj. záškrt, tetanus, polio, pneumokok, meningokok). Ve většině případů však koncentrace protilátek zůstávají nad prahovými hodnotami stanovenými jako ochranné. Klinický význam tohoto pozorování není znám.

#### 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 2 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. Vzhledem k tomu, že ADACEL obsahuje inaktivovaný antigen, riziko pro kojence je nepravděpodobné. 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 4 546 lidem, z toho 298 dětem (4 - 6 let), 1 313 dospívajícím (11 – 17 let) a 2 935 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 séroskupiny 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 hlášeny nežádoucí účinky mírné až střední intenzity.

#### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou řazeny podle frekvence na základě následující konvence:

Velmi časté (≥ 1/10)

Časté (≥ 1/100 až < 1/10)  
Méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)  
Vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)  
Velmi vzácné (< 1/10 000)  
Není známo 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 očkováním. 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 tkáň	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	Myozitida *		
Celkové poruchy	Velmi	Únava /	Únava /	Únava /

<b>Třídy orgánových systémů</b>	<b>Frekvence výskytu</b>	<b>Děti (4 - 6 let)</b>	<b>Dospívající (11 - 17 let)</b>	<b>Dospělí (18 - 64 let)</b>
a reakce v místě aplikace	časté	Astenie	Astenie, Malátnost, Zimnice	Astenie, Malátnost
		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](http://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 pertusí 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 údaji po dávce 3

(séra 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.

#### Perzistence protilátek

U jednotlivců dříve imunizovaných jednotlivou posilovací (booster) dávkou vakcíny ADACEL byly provedeny následné sérologické studie po 3, 5 a 10 letech. V tabulce 4 je shrnuta perzistence séroprotektce na difterii a tetanus a séropozitivita na pertusi.

**Tabulka 4: Míra perzistence séroprotektce/séropozitivity u dětí, dospívajících a dospělých po 3, 5 a 10 letech následujících po podání dávky vakcíny ADACEL (PPI populace<sup>1</sup>)**

		Děti (4-6 let) <sup>2</sup>	Dospívající (11-17 let) <sup>2</sup>		Dospělí (18-64 let) <sup>2</sup>			
Doba		5 let	3 roky	5 let	10 let	3 roky	5 let	10 let
Protilátka		N=128-150	N=300	N=204-206	N=28-39	N=292	N=237-238	N=120-136
Difterie (SN, IU/mL)	≥ 0,1	86,0	97,0	95,1	94,9	81,2	81,1	84,6
	≥ 0,01	100,0	100,0	100,0	100,0	95,2	93,7	99,3
Tetanus (ELISA, IU/mL)	≥ 0,1	97,3	100,0	100,0	100,0	99,0	97,1	100,0
Pertuse (ELISA, IU/mL)								
PT	Séropozitivita <sup>3</sup>	63,3	97,3	85,4	82,1	94,2	89,1	85,8
FHA		97,3	100,0	99,5	100,0	99,3	100,0	100,0
PRN		95,3	99,7	98,5	100,0	98,6	97,1	99,3
FIM		98,7	98,3	99,5	100,0	93,5	99,6	98,5

N = počet subjektů s dostupnými údaji; SN: séroneutralizace; ELISA: Enzyme Linked Immunoassay

<sup>1</sup>Vhodné subjekty, pro které byly k dispozici údaje týkající se imunogenity pro alespoň jeden antigen v určitém čase

<sup>2</sup>Věk, při kterém byla subjektům podána dávka vakcíny ADACEL

<sup>3</sup>Procento subjektů s protilátkami ≥ 4 EU/mL pro PT, FHA a PRN a ≥ 17 EU/mL pro FIM po 3letém pokračování; ≥ 4 EU/mL pro PT, FIM a PRN a ≥ 3 EU/mL pro FHA po 5letém a 10letém pokračování

#### Imunogenita po opakované vakcinaci

Imunogenita vakcíny ADACEL po opakované vakcinaci byla hodnocena 10 let po předchozím podání dávky vakcíny ADACEL nebo REPEVAX. Jeden měsíc po vakcinaci dosahovalo ≥ 98,5 % účastníků studie séroprotektivních hladin protilátek (≥ 0,1 IU/ml) proti difterii a tetanu, a ≥ 84 % dosáhlo posílení účinku na antigeny pertuse. (Pozitivní odpověď na posilovací dávku proti pertusi byla definována jako koncentrace protilátek po vakcinaci, která je ≥ 4krát LLOQ, jestliže výchozí hladina před vakcinací je < LLOQ; ≥ 4krát výchozí hladina protilátek, jestliže výchozí hladina byla ≥ LLOQ, ale < 4krát LLOQ; nebo ≥ 2krát výchozí hladina protilátek, jestliže výchozí hodnota byla ≥ 4krát LLOQ).

Na základě následných sérologických dat a dat z opakované vakcinace lze ADACEL použít místo dT vakcíny na posílení imunity navíc proti pertusi vedle difterie a tetanu.

#### Pasivní ochrana novorozenců a kojenců proti pertusi

Na základě poznatků z vícenásobných studií s vakcínami ADACEL a REPEVAX podávaných těhotným



ženám především během druhého a třetího trimestru:

- Odpovědi v podobě tvorby protilátek proti pertusi jsou u těhotných žen obecně podobné jako u žen, které nejsou těhotné.
- Mateřské protilátky proti antigenům pertuse přetrvávají po dobu 2 až 4 měsíců po porodu a mohou být spojené s potlačením imunitní odpovědi dítěte na aktivní imunizaci proti pertusi (viz bod 4,4).
- Účinnost imunizace matek proti pertusi v prvních 3 měsících života byla odhadnuta na > 90%.

**Tabulka 5: Účinnost vakcíny (VE) proti pertusi u kojenců narozených ženám očkovaným během těhotenství vakcínou ADACEL nebo REPEVAX ve 3 retrospektivních studiích.**

Místo studie	Vakcína	VE (95% CI)	Metoda odhadu účinnosti vakcíny	Doba sledování kojenců
UK	REPEVAX	93% (81, 97)	neporovnaná kontrola případu	3 měsíce
US	ADACEL*	91.4% (19.5, 99.1)	kohortní regresní model	2 měsíce
UK	REPEVAX	93% (89, 95)	screening (pokrytí případu)	3 měsíce

\* Více než 80% Tdap použité ve studii

## 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 zpozorujete, přípravek zlikvidujte.

Za normálních okolností má vakcína vzhled rovnoměrně 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  
14 Espace Henry Vallée  
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**

20. 2. 2019