

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADACEL POLIO, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona) i poliomyelitis (inaktywowana), adsorbowana, o zmniejszonej zawartości antygenów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Toksoid błonicy	nie mniej niż 2 j.m.* (2 Lf)
Toksoid tężcowy	nie mniej niż 20 j.m.* (5 Lf)
Antygeny krztuśca	
Toksoid krztuścowy	2,5 mikrograma
Hemaglutynina włókienkowa	5 mikrogramów
Pertaktyna	3 mikrogramy
Fimbrie typu 2 i 3	5 mikrogramów
Wirus polio (inaktywowany)**	
Typ 1	40 jednostek antygeny D*
Typ 2	8 jednostek antygeny D*
Typ 3	32 jednostki antygeny D*
Adsorbowane na fosforanie glinu	1,5 mg (0,33 mg glinu)

* Dolna granica ufności ($p=0,95$) aktywności mierzonej zgodnie z testem opisanym w Farmakopei Europejskiej.

** Namnażany w hodowli komórkowej Vero.

Szczepionka ADACEL POLIO może zawierać śladowe ilości formaldehydu, glutaraldehydu, streptomycyny, neomycyny, polimyksyny B i albuminy surowicy bydlęcej, które są stosowane w procesie wytwarzania (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt. 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

Szczepionka ADACEL POLIO jest jednolitą, mętną, białą zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka ADACEL POLIO (Tdap-IPV) jest wskazana do:

- czynnego uodpornienia przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi i poliomyelitis u osób w wieku od 3 lat jako dawka przypominająca po szczepieniu podstawowym.
- biernej ochrony przed krztuścem we wczesnym okresie niemowlęcym po szczepieniu kobiet w ciąży (patrz punkty 4.2, 4.4, 4.6 i 5.1).

Szczepionkę ADACEL POLIO należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecane jest jednorazowe podanie jednej dawki (0,5 ml) we wszystkich wskazanych grupach wiekowych.

U młodzieży i dorosłych o nieznanej historii szczepień lub którzy otrzymali niepełny cykl szczepienia podstawowego toksoidem błoniczym lub tężcowym, można podać jedną dawkę szczepionki ADACEL POLIO w ramach cyklu szczepień przeciw krztuścowi i poliomyelitis, a w większości przypadków także przeciw tężcowi i błonicy. Jedną dodatkową dawkę szczepionki zawierającej toksoid błoniczy i tężcowy (dT) można podać miesiąc później, a następnie trzecią dawkę szczepionki zawierającej toksoid błoniczy lub toksoid błoniczy i tężcowy (dT) 6 miesięcy po podaniu pierwszej dawki w celu uzyskania optymalnej ochrony przed chorobą (patrz punkt 5.1). Liczbę i schemat podania dawek należy określić zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

W celu wzmocnienia odporności przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi podawanie szczepionki ADACEL POLIO można powtarzać w odstępach od 5 do 10 lat (patrz punkt 5.1).

Szczepionkę ADACEL POLIO można stosować w ramach postępowania z ranami niosącymi ryzyko zachorowania na tężec z lub bez jednoczesnego podania immunoglobuliny przeciw tężcowej zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Szczepionkę ADACEL POLIO można zastosować u kobiet w ciąży podczas drugiego lub trzeciego trymestru ciąży, w celu zapewnienia biernej ochrony niemowląt przed krztuścem (patrz punkty 4.1, 4.4, 4.6 i 5.1)

Sposób podawania

Jednorazowe wstrzyknięcie jednej dawki (0,5 ml) szczepionki ADACEL POLIO powinno być podane domięśniowo. Preferowanym miejscem wstrzyknięcia jest mięsień naramienny.

Szczepionki ADACEL POLIO nie należy podawać w pośladki. Nie należy wstrzykiwać śródskórnemu lub podskórnemu (podawanie podskórne może być rozważone w wyjątkowych przypadkach, patrz punkt 4.4).

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego
Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Szczepionka ADACEL POLIO nie powinna być stosowana u osób ze znaną nadwrażliwością na:
 - szczepionki przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi lub poliomyelitis
 - którąkolwiek z substancji pomocniczych szczepionki (patrz punkt 6.1)
 - którąkolwiek z substancji pozostałych z procesu wytwarzania (formaldehyd, glutaraldehyd, streptomycynę, neomycynę, polimyksynę B i albuminę surowicy bydlęcej), które mogą być obecne w niewykrywalnych, śladowych ilościach.
- Szczepionka ADACEL POLIO nie powinna być stosowana u osób, u których wystąpiła encefalopatia o nieznanej etiologii w ciągu 7 dni po poprzednim podaniu szczepionki zawierającej antygeny krztuśca.
- Tak jak w przypadku innych szczepionek, podanie szczepionki ADACEL POLIO powinno być przełożone u osób z ostrą ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Niewielka infekcja (np. łagodna infekcja górnych dróg oddechowych) nie jest przeciwwskazaniem.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Szczepionki ADACEL POLIO nie należy stosować w szczepieniu podstawowym.

W odniesieniu do odstępu między dawką przypominającą w postaci szczepionki ADACEL POLIO a wcześniejszymi dawkami przypominającymi szczepionek przeciw błonicy i (lub) tężcowi, należy przestrzegać oficjalnych zaleceń. Dane kliniczne u dorosłych wykazały, że nie było klinicznie znaczących różnic w odsetku działań niepożądanych związanych z podaniem szczepionki ADACEL POLIO po 4 tygodniach, w porównaniu z odsetkiem działań niepożądanych po poprzedniej dawce szczepionki przeciw tężcowi i błonicy podanej przed co najmniej 5 laty.

Przed szczepieniem

Szczepienie powinno być poprzedzone przeprowadzeniem wywiadu lekarskiego (w szczególności o poprzednich szczepieniach i możliwych działaniach niepożądanych).

U osób, u których wystąpiły poważne lub ciężkie działania niepożądane w ciągu 48 godzin po poprzednim podaniu szczepionki zawierającej podobne składniki, decyzja o podaniu szczepionki ADACEL POLIO powinna być dokładnie rozważona.

Podobnie jak podczas podawania wszystkich szczepionek we wstrzyknięciach należy zapewnić odpowiednie leczenie i nadzór niezbędny do udzielenia natychmiastowej pomocy w przypadku rzadko występującej reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

W przypadku wystąpienia zespołu Guillain-Barré w ciągu 6 tygodni po uprzednim podaniu szczepionki zawierającej toksoid tężcowy, decyzja o podaniu jakiegokolwiek szczepionki zawierającej toksoid tężcowy, w tym szczepionki ADACEL POLIO, powinna być oparta na dokładnym rozważeniu potencjalnych korzyści i ryzyka.

Szczepionki ADACEL POLIO nie należy podawać osobom z postępującą lub niestabilną chorobą neurologiczną, niekontrolowaną padaczką lub postępującą encefalopatią do czasu określenia odpowiedniego leczenia i ustabilizowania choroby.

Na szybkość i nasilenie działań niepożądanych po podaniu toksoidu tężcowego wpływa liczba wcześniejszych dawek i wcześniejszy poziom przeciwciał.

Immunogenność szczepionki może być zmniejszona przez leczenie immunosupresyjne lub niedobór odporności. Jeśli to możliwe, zaleca się przełożenie szczepienia do czasu zakończenia takiej choroby lub leczenia. Niemniej jednak szczepienie osób zarażonych wirusem HIV lub osób z przewlekłym niedoborem odporności, takim jak AIDS, jest zalecane nawet jeśli odpowiedź immunologiczna może być ograniczona.

Ostrzeżenia dotyczące podawania

Nie podawać dożylnie ani śródskórnym.

U pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe lub z zaburzeniami krzepnięcia należy zachować ostrożność podczas wstrzykiwania domięśniowego ze względu na ryzyko krwawienia. W takich przypadkach i zgodnie z oficjalnymi zaleceniami można rozważyć podanie szczepionki ADACEL POLIO głęboko podskórnym pomimo ryzyka nasilonych reakcji miejscowych.

Omdlenie (zasłabnięcie) może wystąpić po, lub nawet przed podaniem jakiegokolwiek szczepionki we wstrzyknięciu, w tym szczepionki ADACEL POLIO. Należy wdrożyć procedury zapobiegające zranieniu w wyniku upadku oraz dotyczące sposobu postępowania w przypadku omdleń.

Inne uwagi

Tak jak w przypadku każdej szczepionki, szczepionka ADACEL POLIO może nie chronić wszystkich osób zaszczepionych (patrz punkt 5.1).

Ograniczone dane wskazują, że przeciwciała matczyne mogą wpływać na zmniejszenie odpowiedzi immunologicznej na niektóre szczepionki u niemowląt urodzonych przez kobiety, które otrzymały szczepionkę ADACEL POLIO w czasie ciąży. Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane.

Podobnie jak w przypadku wszystkich adsorbowanych szczepionek, może dojść do powstania trwałego guzka w miejscu wstrzyknięcia, szczególnie jeśli szczepionka była podawana do warstwy powierzchniowej tkanki podskórnej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionka ADACEL POLIO może być podana jednocześnie z dawką inaktywowanej szczepionki przeciw grypie, w oparciu o wyniki badania klinicznego przeprowadzonego z udziałem osób w wieku 60 lat i starszych.

Szczepionka ADACEL POLIO może być podana jednocześnie z dawką szczepionki przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B.

Szczepionka ADACEL POLIO może być podana jednocześnie z dawką rekombinowanej szczepionki przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego bez znaczącego wpływu na odpowiedź immunologiczną na którykolwiek ze składników obu szczepionek.

Jednakże obserwowano tendencję niższych średnich geometrycznych mian przeciwciał (GMT) anty-HPV w grupie towarzyszącej. Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane. Jest to oparte na wynikach badania klinicznego, w którym ADACEL POLIO był podawany jednocześnie z pierwszą dawką szczepionki Gardasil (patrz punkt 4.8).

Jednoczesne podawanie szczepionek musi być wykonane w różne kończyny. Nie przeprowadzono badań interakcji z innymi szczepionkami, produktami biologicznymi lub lekami. Szczepionka ADACEL POLIO jest szczepionką inaktywowaną i może być podawana jednocześnie z innymi szczepionkami lub immunoglobulinami wstrzykiwanymi w inne miejsce ciała, zgodnie z powszechnie przyjętymi wytycznymi w sprawie szczepień.

W przypadku leczenia immunosupresyjnego patrz punkt 4.4.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie obserwowano działania teratogennego szczepionek zawierających toksoidy błonnicze lub tężcowe lub inaktywowanego wirusa polio po zastosowaniu u kobiet w ciąży.

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania pochodzące z 4 randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych (310 kobiet w ciąży), z 2 prospektywnych badań obserwacyjnych (2670 kobiet w ciąży), z 4 retrospektywnych badań obserwacyjnych (81 701 kobiet w ciąży) oraz z biernego nadzoru u kobiet, które otrzymywały szczepionkę ADACEL POLIO lub ADACEL (składnik Tdap szczepionki ADACEL POLIO; zawierające takie same ilości antygenów błonicy, tężca i krztuśca) w drugim lub trzecim trymestrze ciąży, nie wskazały na żadne niepożądane objawy związane ze szczepionką w odniesieniu do ciąży lub zdrowia płodu / noworodka. Podobnie jak w przypadku innych inaktywowanych szczepionek, nie oczekuje się, że podanie szczepionki ADACEL POLIO w dowolnym trymestrze ciąży mogłoby zaszkodzić płodowi. Należy ocenić korzyści i ryzyko związane z podaniem szczepionki ADACEL POLIO podczas ciąży.

Badania na zwierzętach z nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego niekorzystnego wpływu na ciążę, rozwój zarodka / płodu, poród lub wczesny rozwój po urodzeniu.

Ograniczone dane kliniczne wykazały, że istnieje interferencja z odpowiedzią immunologiczną na inne antygeny (tj. błonnicze, tężcowe, polio, pneumokokowe, meningokokowe) u niemowląt

urodzonych przez kobiety, które otrzymały szczepionkę ADACEL POLIO w czasie ciąży. Jednak w większości przypadków stężenia przeciwciał pozostają powyżej poziomów uznanych jako ochronne. Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane.

Karmienie piersią

Nie badano wpływu podawania szczepionki ADACEL POLIO matkom na niemowlęta karmione piersią. Ze względu na to, że szczepionka ADACEL POLIO zawiera toksoidy i inaktywowane antygeny, nie należy oczekiwać żadnego ryzyka dla niemowląt karmionych piersią. Przed podjęciem decyzji o szczepieniu matki karmiącej piersią należy dokonać oceny ryzyka i korzyści ze szczepienia.

Płodność

Szczepionka ADACEL POLIO nie była oceniana w badaniach wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Szczepionka ADACEL POLIO nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych szczepionkę ADACEL POLIO podano łącznie 1384 osobom, w tym 390 dzieciom (w wieku od 3 do 6 lat), 994 nastolatkom i osobom dorosłym. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po szczepieniu były reakcje miejscowe w miejscu wstrzyknięcia (ból, zaczerwienienie oraz obrzęk). Objawy te były na ogół łagodne i występowały w ciągu 48 godzin po zaszczepieniu (działania niepożądane obserwowano w ciągu 24 godzin i 7 dni po szczepieniu u dzieci od 3 do 6 lat). Wszystkie powyższe objawy ustąpiły bez pozostawienia następstw.

Występowała tendencja do częstszego występowania reakcji miejscowych i ogólnych u młodzieży niż u dorosłych. W obu grupach wiekowych ból w miejscu wstrzyknięcia był najczęstszym działaniem niepożądanym. Miejscowe działania niepożądane o późnym początku (tj. miejscowe działanie niepożądane, które wystąpiło lub nasiliło się 3 do 14 dni po szczepieniu), takie jak ból w miejscu wstrzyknięcia, rumień i obrzęk wystąpiły u mniej niż 1,2%. Większość zgłoszonych działań niepożądanych wystąpiła w ciągu 24 godzin po szczepieniu.

W badaniu klinicznym z udziałem 843 zdrowych nastoletnich kobiet i mężczyzn w wieku 11-17 lat, podanie pierwszej dawki szczepionki Gardasil jednocześnie ze szczepionką ADACEL POLIO wykazało, że przy jednoczesnym podaniu tych szczepionek zgłoszono więcej przypadków obrzęków w miejscu wstrzyknięcia oraz bólu głowy. Obserwowane różnice wynosiły <10%, a u większości osób nasilenie działań niepożądanych było zgłaszane jako łagodne do umiarkowanego.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane przedstawiono według częstości występowania według następującej konwencji:

Bardzo często (≥1/10)

Często (≥1/100 do <1/10)

Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100)

Rzadko (≥1/10000 do <1/1000)

Bardzo rzadko (<1/10000), w tym pojedyncze przypadki

Nieznana : częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Tabela 1 przedstawia działania niepożądane zaobserwowane w badaniach klinicznych, a także dodatkowe działania niepożądane, które zostały zgłoszone spontanicznie po wprowadzeniu do obrotu szczepionki ADACEL POLIO na całym świecie. Działania niepożądane u dzieci zebrano z badań klinicznych przeprowadzonych w wieku od 3 do 5 lat i wieku od 5 do 6 lat. Przedstawiono największą częstość występowania z obu badań. Ponieważ działania niepożądane po wprowadzeniu do obrotu są zgłaszane dobrowolnie w populacji o nieznanym rozmiarze, nie zawsze jest możliwe wiarygodne oszacowanie częstości ich występowania ani ustalenie związku przyczynowego z podaną szczepionką. Dlatego do takich przypadków przypisana jest kategoria częstości „Nieznana”.

Tabela 1. Działania niepożądane z badań klinicznych oraz po wprowadzeniu szczepionki do obrotu na całym świecie

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Dzieci (w wieku od 3 do 6 lat)	Młodzież i dorośli
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	Nieznana	powiększenie węzłów chłonnych*	
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Nieznana	reakcje anafilaktyczne, takie jak pokrzywka, obrzęk twarzy, duszności*	
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Bardzo często		ból głowy
	Często	ból głowy	
	Nieznana	drgawki, omdlenia, zespół Guillain-Barré, porażenie nerwu twarzewego, zapalenie rdzenia, zapalenie nerwu barkowego, przejściowe parestezje / niedoczulica kończyny w którą podano szczepionkę, zawroty głowy*	
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Bardzo często	biegunka	nudności
	Często	wymioty, nudności	biegunka, wymioty
	Nieznana	ból brzucha	
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Często	wysypka	
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	Bardzo często		bóle stawów / obrzęk stawów, bóle mięśni
	Często	bóle stawów / obrzęk stawów	
	Nieznana	ból w kończynie, w którą podano szczepionkę*	
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Bardzo często	zmęczenie / osłabienie, gorączka†	zmęczenie / osłabienie, dreszcze
		ból w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia	
	Często	drażliwość, zapalenie skóry w miejscu wstrzyknięcia, zasinienie w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia	gorączka†
	Nieznana	złe samopoczucie§, bledność*, rozległy obrzęk kończyny‡, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia*	

* Działania niepożądane po wprowadzeniu do obrotu

† Gorączkę mierzono jako temperaturę $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ w grupach dzieci i jako temperaturę $\geq 38^{\circ}\text{C}$ w grupie młodzieży i dorosłych

‡ Patrz rozdział c)

§ obserwowano z częstością bardzo często u młodzieży i dorosłych, w badaniach ze szczepionką ADACEL (składnik Tdap szczepionki ADACEL POLIO; zawierający takie same ilości antygenów błonicy, tężca i krztuśca)

Opis wybranych działań niepożądanych.

Rozległy obrzęk kończyny, który może sięgać od miejsca wstrzyknięcia poza jeden lub oba stawy, i któremu często towarzyszy rumień, czasami z pęcherzami, zgłaszany po podaniu szczepionki ADACEL POLIO. Większość tych reakcji pojawiła się w ciągu 48 godzin po szczepieniu i ustąpiła samoistnie średnio w ciągu 4 dni bez następstw.

Ryzyko wydaje się zależeć od liczby wcześniejszych dawek szczepionki d/DTaP, z większym ryzykiem po czwartej i piątej dawce.

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa szczepionki ADACEL POLIO przedstawiony w Tabeli 1 uwzględnia dane z dwóch badań klinicznych z udziałem 390 dzieci w wieku od 3 do 6 lat:

- w badaniu klinicznym 240 dzieci w wieku 3, 5 i 12 miesięcy zostało zaszczepionych szczepionką DTaP bez dodatkowej dawki w drugim roku życia. Te dzieci otrzymały ADACEL POLIO w wieku od 5 do 6 lat.
- 150 dzieci szczepionych w wieku 2, 3 i 4 miesięcy szczepionką DTwP (bez dodatkowej dawki w drugim roku życia) otrzymało ADACEL POLIO w wieku od 3 do 5 lat.

W obu badaniach odsetek większości ogólnych działań niepożądanych w ciągu 7 do 10 dni po szczepieniu wynosił mniej niż 10%. Tylko gorączkę ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$) i zmęczenie zgłoszono u więcej niż 10% osób w wieku od 3 do 6 lat. Ponadto drażliwość zgłoszono u ponad 10% pacjentów w wieku od 3 do 5 lat. (Patrz Tabela 1).

Przemijający silny obrzęk w miejscu wstrzyknięcia w górnej części ramienia zgłaszano u <1% dzieci w wieku od 5 do 6 lat.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02 222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma zastosowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi i poliomyelitis
Kod ATC: J07CA02

Badania kliniczne

W poniższej tabeli przedstawiono odpowiedź immunologiczną u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 3 do 6 lat uzyskaną miesiąc po podaniu szczepionki ADACEL POLIO. Zastosowanie szczepionki ADACEL POLIO u dzieci w wieku od 3 do 5 lat opiera się na badaniach, w których

szczepionkę ADACEL POLIO podano jako czwartą dawkę (pierwsze szczepienie przypominające) szczepionek przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi i poliomyelitis.

Tabela 2: Odpowiedź immunologiczna po czterech tygodniach od szczepienia szczepionką ADACEL POLIO

Antygen	Kryteria	Dorośli i młodzież* (n = 994)	Dzieci w wieku 5-6 lat† (n = 240)	Dzieci w wieku 3-5 lat‡ (n = 148)
Błonica	≥ 0,1 j.m./ml	92,8%	99,4%	100%
Tężec	≥ 0,1 j.m./ml§	100%	99,5%	100%
Krztusiec				
Toksoid krztuścowy	≥ 5 EU/ml**	99,7%	91,2%	99,3%
Hemaglutynina włóknikowa	≥ 5 EU/ml**	99,9%	99,1%	99,3%
Pertaktyna	≥ 5 EU/ml**	99,6%	100%	100%
Fimbrie typu 2 i 3	≥ 5 EU/ml**	99,8%	99,5%	100%
Polio 1	Rozcieńczenie ≥1:8	99,9%	100%	100%
Polio 2	Rozcieńczenie ≥1:8	100%	100%	100%
Polio 3	Rozcieńczenie ≥1:8	100%	100%	100%

* Od ukończenia 10. roku życia

† Zaszczepione DTaP w wieku 3 i 5 miesięcy, z dawką przypominającą w wieku 12 miesięcy

‡ Zaszczepione DTwP w wieku 2, 3 i 4 miesięcy

§ Mierzone metodą ELISA

** EU = jednostki ELISA: Poziomy przeciwciał > 5 EU/ml przyjęte jako możliwe markery zastępcze dla ochrony przed krztuścem, Storsaeter J. i in., Vaccine 1998; 16: 1907-16.

Wykazano, że bezpieczeństwo i immunogenność szczepionki ADACEL POLIO u dorosłych i młodzieży jest porównywalna z obserwowanymi po pojedynczej dawce przypominającej szczepionek adsorbowanych Td lub Td Polio zawierających podobną ilość toksoidów tężcowego i błoniczego oraz inaktywowanych wirusów polio typu 1, 2 i 3.

Słabsza odpowiedź na toksoid błonicy u dorosłych prawdopodobnie jest odzwierciedleniem włączenia uczestników z niepewną lub niepełną historią szczepień.

Nie określono korelacji serologicznej z ochroną przeciw krztuścowi. Porównując z danymi badań skuteczności szczepionki przeciw krztuścowi (Sweden I), prowadzonymi w latach 1992–1996, w których szczepienie podstawowe szczepionką dla niemowląt (DTaP) firmy Sanofi Pasteur Limited z acelularnym składnikiem krztuśca potwierdziło skuteczność ochronną przeciw krztuścowi na poziomie 85%, uważa się, że szczepionka ADACEL POLIO wywołuje ochronną odpowiedź immunologiczną.

W kolejnym badaniu silną odpowiedź immunologiczną zaobserwowano po pojedynczej dawce ADACEL POLIO podanej w Wielkiej Brytanii dzieciom w wieku od 3,5 do 4 lat uprzednio zaszczepionych skojarzoną szczepionką zawierającą bezkomórkowe składniki krztuścowe (DTaP-IPV-Hib) lub skojarzoną szczepionką zawierającą pełnokomórkowe składniki krztuścowe (DTwP//Hib) i OPV.

Utrzymywanie się przeciwciał

Kluczowe badania przeprowadzone z użyciem szczepionki ADACEL dostarczają danych z badań serologicznych po 3, 5 i 10 latach u osób uprzednio szczepionych pojedynczą dawką przypominającą szczepionki ADACEL. Utrzymywanie się seroprotekcji względem błonicy i tężca oraz seropozytywność względem krztusca jest podsumowana w Tabeli 3.

Tabela 3: Utrzymywanie się wskaźników seroprotekcji / seropozytywności u dzieci, młodzieży i dorosłych po 3, 5 i 10 latach od podania szczepionki ADACEL (składnik Tdap szczepionki ADACEL POLIO) (PPI Population¹)

		Dzieci (4-6 lat) ²		Młodzież (11-17 lat) ²		Dorośli (18-64 lat) ²		
Punkt czasowy		5 lat	3 lata	5 lat	10 lat	3 lat	5 lat	10 lat
Przeciwciało		N=128-150	N=300	N=204-206	N=28-39	N=292	N=237-238	N=120-136
Błonica (SN, j.m./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
Tężec (ELISA, j.m./ml)	≥ 0,1	97,3	100,0	100,0	100,0	99,0	97,1	100,0
Krztusiec (ELISA, j.m./ml)	Seropozytywność ³							
PT		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 = liczba osób z dostępnymi danymi; SN: test seroneutralizacji (ang. *Seroneutralisation*); ELISA: test immunoenzymatyczny (ang. *Enzyme Linked Immunoassay*)

¹ Osoby, dla których były dostępne dane dotyczące immunogenności dla przynajmniej jednego antygeny w określonym punkcie czasowym.

² Wiek, w którym uczestnicy badania otrzymali szczepionkę ADACEL

³ Odsetek osób z przeciwciałami przeciw PT, FHA i PRN ≥ 4 EU/ml oraz przeciw FIM ≥ 17 EU/ml po 3 latach; przeciw PT, FHA i PRN ≥ 4 EU/ml oraz przeciw FIM ≥ 3 EU/ml po 5 latach i po 10 latach.

W badaniach serologicznych ze szczepionką ADACEL POLIO ochronny poziom przeciwciał (rozcieńczenie ≥ 1:8) dla każdego wirusa polio (typ 1, 2 i 3) utrzymywał się u 95% do 100% dzieci, młodzieży i dorosłych w ciągu kontrolnych 5 lat, a u 100% nastolatków w ciągu kontrolnych 10 lat.

Immunogenność po powtórny szczepieniu

Oceniono immunogenność szczepionki ADACEL po powtórny szczepieniu przeprowadzonym 10 lat po uprzedniej dawce szczepionki ADACEL lub ADACEL POLIO.

Miesiąc po szczepieniu ≥ 98,5% uczestników badania osiągnęło ochronny poziom przeciwciał (≥ 0,1 j.m./ml) w przypadku antygenów błonicy i tężca, i ≥ 84% w przypadku antygenów krztusca, w odpowiedzi na szczepienie przypominające. (Odpowiedź na szczepienie przypominające jest definiowana jako ≥ 4-krotny wzrost stężenia przeciwciał przeciw krztuscowi względem dolnej granicy oznaczalności (LLOQ) jeśli poziom przed szczepieniem był < LLOQ; jako ≥ 4-krotny wzrost poziomu przeciwciał sprzed szczepienia jeśli ten był ≥ LLOQ ale < 4-krotny LLOQ; lub ≥ 2-krotny wzrost poziomu przeciwciał sprzed szczepienia jeśli ten był ≥ 4-krotny LLOQ).

Na podstawie zebranych danych serologicznych oraz danych po powtórny szczepieniu można uznać, że szczepionka ADACEL POLIO może być stosowana zamiast szczepionki dT lub szczepionki

dT-IPV jako szczepienie przypominające przeciw krztuścowi a także przeciw błonicy, tężcowi i poliomyelitis.

Immunogenność u wcześniej nieszczepionych osób

Po podaniu jednej dawki szczepionki ADACEL POLIO grupie 330 dorosłych w wieku ≥ 40 lat, którzy nie otrzymali żadnej szczepionki zawierającej toksoid błonicy i tężcowy w ciągu ostatnich 20 lat:

- $\geq 95,8\%$ dorosłych było seropozytywnych (≥ 5 j.m./ml) w kierunku przeciwciał na wszystkie antygeny krztuśca zawarte w szczepionce,
- $82,4\%$ i $92,7\%$ było seropozytywnych względem błonicy z poziomem przeciwciał odpowiednio $\geq 0,1$ i $\geq 0,01$ j.m./ml,
- $98,5\%$ i $99,7\%$ było seropozytywnych względem tężca z poziomem przeciwciał odpowiednio $\geq 0,1$ i $\geq 0,01$ j.m./ml,
- $\geq 98,8\%$ było seropozytywnych względem wirusa polio (typ 1, 2 i 3) z poziomem przeciwciał $\geq 1:8$ rozcieńczenie.

Po podaniu dwóch dodatkowych dawek szczepionki przeciw błonicy, tężcowi i poliomyelitis 316 osobom, jeden i sześć miesięcy po pierwszej dawce, wskaźniki seroprotekcji względem błonicy wynosiły $94,6\%$ i 100% (odpowiednio $\geq 0,1$ i $\geq 0,01$ j.m./ml), względem tężca wynosiły 100% ($\geq 0,1$ j.m./ml) i względem wirusa polio (typ 1, 2 i 3) wynosiły 100% ($\geq 1:8$ rozcieńczenie) (patrz Tabela 4).

Tabela 4: Ocena stanu odporności (wskaźniki seroprotekcji/odpowiedzi immunologicznej i GMC/GMT) przed szczepieniem i po każdej dawce w ramach trzydawkowego schematu szczepienia szczepionką ADACEL POLIO (dawka 1.) i 2 dawkami szczepionki REVAXIS (Dultavax) 1 i 6 miesięcy później (dawka 2. i 3.) u osób szczepionych zgodnie z protokołem (FAS)

Anygen	Kryteria	Przed szczepieniem	Po 1 dawce ADACEL POLIO	Po 2 dawkach REVAXIS (Dultavax)	Po 3 dawkach REVAXIS (Dultavax)
		N=330	N=330	N=325	N=316
Blonica (SN, j.m./ml)	GMC	0,059	0,813	1,373	1,489
	95%CI	[0,046; 0,077]	[0,624; 1,059]	[1,100; 1,715]	[1,262; 1,757]
	≥ 0,1	44,5%	82,4%	90,5%	94,6%
	95%CI	[39,1; 50,1]	[77,9; 86,4]	[86,7; 93,4]	[91,5; 96,8]
	≥ 0,01	72,4%	92,7%	96,0%	100%
	95%CI	[67,3; 77,2]	[89,4; 95,3]	[93,3; 97,9]	[98,8; 100]
Tężec (ELISA, j.m./ml)	GMC	0,48	6,82	7,60	5,46
	95%CI	[0,39;0,60]	[5,92;7,87]	[6,77;8,52]	[5,01;5,96]
	≥ 0,1	81,2%	98,5%	100%	100%
	95%CI	[76,6; 85,3]	[96,5; 99,5]	[98,9; 100]	[98,8; 100]
	≥ 0,01	92,4%	99,7%	100%	100%
	95%CI	[89,0; 95,0]	[98,3; 100]	[98,9; 100]	[98,8; 100]
Poliomyelitis (SN, 1/dil)					
Typ 1	GMT	162,6	2869,0	2320,2	1601,9
	95%CI	[133,6; 198,0]	[2432,9; 3383,4]	[2010,9; 2677,0]	[1425,4; 1800,3]
	≥ 8	93,3%	99,4%	100%	100%
	95%CI	[90,1; 95,8]	[97,8; 99,9]	[98,9; 100]	[98,8; 100]
Typ 2	GMT	164,5	3829,7	3256,0	2107,2
	95%CI	[137,6;196,8]	[3258,5;4501,1]	[2818,2;3761,7]	[1855,7;2392,8]
	≥ 8	95,5%	100%	100%	100%
	95%CI	[92,6; 97,4]	[98,9; 100]	[98,9; 100]	[98,8; 100]
Typ 3	GMT	69,0	5011,4	3615,6	2125,8
	95%CI	[56,9; 83,6]	[4177,4; 6012,0]	[3100,5; 4216,4]	[1875,5; 2409,6]
	≥ 8	89,1%	98,8%	99,7%	100%
	95%CI	[85,2; 92,2]	[96,9; 99,7]	[98,3; 100]	[98,8; 100]
Krztusiec (ELISA, EU/ml)					
PT	GMC	7,7	41,3		
	95%CI	[6,8; 8,7]	[36,7; 46,5]		
	≥ 5	-	96,3%	-	-
	95%CI		[93,6; 98,1]		
FHA	GMC	28,5	186,7		
	95%CI	[25,5; 31,8]	[169,6; 205,6]		
	≥ 5	-	100%	-	-
	95%CI		[98,9; 100]		
PRN	GMC	7,7	328,6		
	95%CI	[6,7; 8,9]	[273,0; 395,6]		
	≥ 5	-	99,4%	-	-
	95%CI		[97,8; 99,9]		
FIM2&3	GMC	6,1	149,6		
	95%CI	[5,2; 7,1]	[123,6; 181,0]		
	≥ 5	-	95,8%	-	-
	95%CI		[93,0; 97,7]		

GMC: Średnia geometryczna stężeń przeciwciał (ang. *Geometric mean of antibody concentrations*); GMT: Średnia geometryczna mian przeciwciał (ang. *Geometric mean of antibody titres*); CI: przedział ufności (ang. *Confidence Interval*); SN: test seroneutralizacji; ELISA: test immunoenzymatyczny (ang. *Enzyme Linked Immunoassay*); dil: rozcieńczenie (ang. *dilution*)

FAS: Pełny zestaw analiz (ang. *Full Analysis Set*) – obejmuje wszystkich uczestników, którzy otrzymali badaną szczepionkę i dla których była dostępna ocena immunogenności po szczepieniu.

Bierna ochrona noworodków i niemowląt przed krztuścem

Na podstawie wyników wielu badań ze szczepionkami ADACEL i ADACEL POLIO, podawanymi kobietom w ciąży, głównie w drugim i trzecim trymestrze ciąży:

- Odpowiedzi immunologiczne w odniesieniu do krztuśca u kobiet w ciąży są zasadniczo podobne do tych uzyskiwanych u kobiet nie będących w ciąży.
- Przeciwciała matczyne skierowane przeciw antygenom krztuścowym utrzymują się przez 2 do 4 miesięcy po urodzeniu i mogą wiązać się z osłabieniem odpowiedzi immunologicznej u niemowląt na szczepienie przeciw krztuścowi (patrz punkt 4.4).
- Skuteczność szczepienia przeciw krztuścowi w pierwszych 3 miesiącach życia dziecka oceniane jest > 90% w przypadku gdy matka była szczepiona przeciw krztuścowi w ciąży.

Tabela 5: Skuteczność szczepionki przeciw krztuścowi u niemowląt urodzonych przez matki, które otrzymały szczepionkę ADACEL lub ADACEL POLIO w czasie ciąży w 3 badaniach retrospektywnych.

Miejsce	Szczepionka	Skuteczność szczepionki (95% CI)	Metoda oceny skuteczności szczepionki	Okres obserwacji niemowląt
Wielka Brytania	ADACEL POLIO	93% (81, 97)	ang. unmatched case-control	3 miesiące
USA	ADACEL*	91.4% (19.5, 99.1)	ang. cohort regression model	2 miesiące
Wielka Brytania	ADACEL POLIO	93% (89, 95)	ang. screening (case-coverage)	3 miesiące

* W ponad 80% przypadków zastosowano szczepionkę Tdap w badaniu

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ocena właściwości farmakokinetycznych nie jest wymagana dla szczepionek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym nie ujawniły szczególnego ryzyka dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Fenoksyetanol
Polisorbat 80
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących niezgodności, szczepionka ADACEL POLIO nie może być mieszana z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C.
Nie zamrażać. Wyrzucić szczepionkę jeśli była zamrożona.

Strzykawkę należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (ze szkła) z zatyczką tłoka (guma chlorobromobutylova lub bromobutylova lub chlorobutylova), bez igły, z nasadką (guma chlorobromobutylova lub guma izoprenowo-bromobutylova) – opakowanie po 1 lub 10 lub 20.

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (ze szkła) z zatyczką tłoka (guma chlorobromobutylova lub bromobutylova lub chlorobutylova), bez igły, z nasadką (guma chlorobromobutylova lub guma izoprenowo-bromobutylova), z 1 lub 2 osobnymi igłami – opakowanie po 1 lub 10.

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (ze szkła) z zatyczką tłoka (guma chlorobromobutylova lub bromobutylova lub chlorobutylova) z dołączoną igłą i osłonką igły (półprzezroczysta sztywna osłonka z polipropylenu i poliizoprenu) – opakowania po 1, 10 lub 20.

Korki, zatyczki tłoka oraz nasadki dla wszystkich wielkości opakowań szczepionki ADACEL POLIO nie zawierają lateksu,

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja użycia

Przed podaniem, produkty do podawania parenteralnego należy sprawdzić wzrokowo czy nie zawierają obcych cząstek i (lub) nie wystąpiły przebarwienia. W przypadku obecności tych zmian, produkt leczniczy należy wyrzucić.

Prawidłowy wygląd szczepionki to jednolita, mętna, biała zawiesina, która w czasie przechowywania może tworzyć osad. Przed podaniem szczepionki należy wstrząsnąć ampułko-strzykawką w celu równomiernego rozprowadzenia zawiesiny.

W przypadku strzykawek bez dołączonej igły, osobną igłą należy mocno wcisnąć w końcówkę ampułko-strzykawki i obrócić o 90 stopni.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Nie należy ponownie zakładać osłonek na igły.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Francja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

25842

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.05.2020

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

06.2020