

ZĀĻU APRAKSTS

ADACEL

Eiropas savstarpējās atzišanas procedūra

Datums: 2009.gada 1.decembris

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ADACEL, suspensija injekcijām

Adsorbēta difterijas, stingumkrampju un garā klepus (acelulārs komponents) vakcīna ar samazinātu antigēnu saturu.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 deva (0,5 ml) satur:

Difterijas toksoīdu	≥ 2 SV * (2 Lf)
Stingumkrampju toksoīdu	≥ 20 SV* (5 Lf)
Garā klepus antigēnus:	
Garā klepus toksoīdu.....	2,5 mikrogrami
Bārktīņu hemaglutinīnu.....	5 mikrogrami
Pertaktīnu	3 mikrogrami
2.un 3. tipa fimbrijas.....	5 mikrogrami
Adsorbēts uz alumīnija fosfāta.....	1,5 miligrami (0,33 miligrami alumīnija)

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1

*zemākais aktivitātes ticamības limits (p=0,95), noteikts saskaņā ar Eiropas Farmakopejā aprakstīto metodi.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām.

ADACEL ir balta duļķaina suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

ADACEL ir paredzēts aktīvai imunizācijai pret stingumkrampjiem, difteriju un garo klepu cilvēkiem vecākiem par 4 gadiem kā revakcinācijas deva pēc primārās imunizācijas.

ADACEL jālieto saskaņā ar nacionālajām rekomendācijām.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Visām vecuma grupām lieto vienādu devu- vienu 0,5 ml injekciju vienu reizi.

ADACEL ir revakcinācijai lietojama zemu devu difterijas, stingumkrampju un garā klepus antigēnus saturoša vakcīna. Pielietojot šo vakcīnu, jāņem vērā visu vakcīnā ietverto antigēnu lietošanas indikācijas un devas saskaņā ar oficiālajām rekomendācijām.

Ja primārā vakcinācija nav pabeigta vai nav ziņu par primāro vakcināciju pret difteriju un stingumkrampjiem, ADACEL lietot nedrīkst.

Ja primārā vakcinācija nav pabeigta vai nav ziņu par primāro vakcināciju pret garo klepu, ADACEL lietot nedrīkst. Lai gan revakcinācijas nepieciešamību var noteikt cilvēkiem, kuriem vajadzētu būt vakcinētiem pret garo klepu vai kuri to ir pārslimojuši.

Pašlaik nav datu, pēc cik ilga laika būtu ieteicams ievadīt nākošās ADACEL revakcinācijas devas.

Ievadīšanas veids

Viena ADACEL deva (0,5 ml) jāievada intramuskulāri. Ieteicamā ievadīšanas vieta ir deltveida muskulis.

ADACEL nedrīkst ievadīt intravaskulāri. Pēc ieduršanas, nedaudz atvelciet virzuli, lai pārliecinātos, ka adata nav caurdūrusi asinsvadu.

ADACEL nedrīkst ievadīt gluteālajā rajonā; nedrīkst ievadīt intradermāli un subkutāni (izņēmuma gadījumos var apsvērt subkutānu ievadīšanas veidu, skatīt apakšpunktu 4.4).

4.3 Kontrindikācijas

- ADACEL nedrīkst ievadīt cilvēkiem ar zināmu paaugstināta jutību
 - pret difterijas, stingumkrampju vai garā klepus vakcīnām;
 - pret citām vakcīnas sastāvdaļām (skatīt apakšpunktu 6.1);
 - pret ražošanas procesa atlieku vielām (formaldehīdu vai glutāraldehīdu), kuru pēdas var saglabāties vakcīnā.
- ADACEL nedrīkst ievadīt cilvēkiem, kuriem pēc iepriekšējās imunizācijas ar garo klepu saturošu vakcīnu 7 dienu laikā pēc vakcinācijas attīstījusies neskaidras izcelsmes encefalopātija.
- Tāpat kā citām vakcīnām, imunizācija ar ADACEL jāatliek nopietnas akūtas smagas febrīlas saslimšanas gadījumā. Viegla infekcija nav kontrindikācija.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

ADACEL nedrīkst lietot primārai imunizācijai.

Lai izlemtu, kad pēc revakcinācijas ar difterijas un/vai stingumkrampjus saturošu vakcīnu būtu jāievada nākamā ADACEL revakcinācijas deva, jāņem vērā vispārējās rekomendācijas. Klīniskie dati liecina, ka nav klīniski nozīmīgas atšķirības nevēlamo blakusparādību sastopamības biežuma ziņā, ja revakcinācija tika veikta 4 nedēļas pēc stingumkrampju, difterijas un garā klepus vakcīnas ievadīšanas vai 5 gadus pēc iepriekšējās stingumkrampjus un difteriju saturošās vakcīnas saņemšanas.

Pirms imunizācijas

Pirms vakcinācijas jāievāc anamnēze (īpašu uzmanību pievēršot iepriekšējām vakcinācijām un iespējamām blakusparādībām pēc tām). Ja 48 stundu laikā pēc līdzīga satura vakcīnas ievadīšanas bijušas smagas un nopietnas blakusparādības, vakcinācija ar ADACEL ir rūpīgi jāizvērtē.

Tāpat kā pēc jebkuras injicējamās vakcīnas ievadīšanas, jābūt ātri pieejamai atbilstošai medicīniskai palīdzībai un pacienta uzraudzībai gadījumam, ja pēc vakcinācijas rodas reti sastopamas anafilaktiskas reakcijas.

Ja iepriekš pēc tetānusa toksoīdu saturošās vakcīnas ievadīšanas ir bijis *Guillain- Barre* sindroms vai brahiāls neirīts, lēmums par tetānusa toksoīdu saturošās vakcīnas ievadīšanu ir jāpieņem, rūpīgi izvērtējot riska/ ieguvumu attiecību.

ADACEL nedrīkst ievadīt cilvēkiem ar progresējošiem neuroloģiskiem traucējumiem, nekontrolētu epilepsiju vai progresējošu encefalopātiju līdz tiek pielāgota medikamentu deva un stāvoklis stabilizējas.

Imūnās atbildes veidošanos uz vakcīnu var samazināt imūnsupresīva terapija vai pacienta imūndeficīts. Šajos gadījumos ir rekomendēts vakcināciju atlikt līdz terapijas vai slimības beigām. Tomēr vakcinācija ir rekomendēta HIV inficētiem cilvēkiem un pacientiem ar hronisku imūndeficītu (piem., AIDS), pat ja antivielu veidošanās ir limitēta.

Brīdinājumi par ievadīšanu

Pacientiem, kuri saņem antikoagulantus vai kuriem ir asins reces traucējumi, intramuskulāras injekcijas izdarāmas piesardzīgi, ņemot vērā asiņošanas risku. Šajos gadījumos var apsvērt ADACEL ievadīšanu dziļas subkutānas injekcijas veidā, lai gan tad var palielināties lokālo reakciju risks.

Citi brīdinājumi

Kā jebkura vakcīna, ADACEL var nepasargāt 100% visu vakcinēto.

Pēc visu adsorbētu vakcīnu ievadīšanas injekcijas vietā var veidoties persistējošs mezgliņš, īpaši ja vakcīna ievadīta zemādas virspusējos slāņos.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pamatojoties uz klīniskajiem pētījumiem par vakcīnu vienlaikus lietošanu, ADACEL var ievadīt vienlaikus ar gripas, hepatīta B vakcīnu un inaktivēto vai iekšķīgi lietojamo poliomielīta vakcīnu saskaņā ar lokālajām rekomendācijām. Vienlaikus ievadot vairākas vakcīnas parenterāli, injekcijas jāizdara dažādās ekstremitātēs. Nav pētīta mijiedarbība ar citām vakcīnām, bioloģiskajiem produktiem un zālēm. Kaut gan saskaņā ar plaši lietotajām imunizācijas vadlīnijām, ADACEL kā inaktivēts produkts var tikt lietots vienlaikus ar citām vakcīnām un imūnglobulīniem, ievadot tos dažādās injekcijas vietās.

Par imūnsupresīvo terapiju skatīt apakšpunktu 4.4.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Dati par ierobežotu skaitu ADACEL iedarbībai pakļautu grūtnieču nevēlamu ietekmi uz grūtniecību vai augļa/jaundzimušā veselību neuzrāda. Līdz šim citi nozīmīgi epidemioloģiskie dati nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību neuzrāda.

ADACEL grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība, izvērtējot riska un ieguvuma attiecības.

Nav zināms vai ADACEL aktīvās vielas nokļūst mātes pienā, bet zīdītiem trušu mazuļiem tika konstatētas antivielas pret vakcīnas antigēniem. Dzīvnieku attīstības pētījumos ar trušiem netika konstatēts, ka mātes antivielas nelabvēlīgi ietekmētu jaundzimušo postnatālo attīstību.

Tomēr nav pētīts, kā barojošas mātes vakcinācija ar ADACEL ietekmē cilvēku bērnus. Tādēļ vakcinējot barojošu māmiņu, jāizvērtē riska un ieguvumu attiecības.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Klīniskie pētījumi

Klīniskajos pētījumos ADACEL saņēma kopā 3234 bērnu, pusaudžu un pieaugušo. Visbiežāk pēc vakcinācijas tika saņemti ziņojumi par lokālām reakcijām injekcijas vietā (sāpes, apsārtums un pietūkums), kas tika novēroti 21%-78% vakcinēto. Šie simptomi parasti bija neizteikti, parādījās 48 stundu laikā pēc vakcinācijas un izzuda bez sekām.

Nevēlamās blakusparādības sakārtotas pa grupām pēc sastopamības biežuma:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$)

Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$)

Ļoti reti ($< 1/10\ 000$)

1.tabula: Nevēlamās blakusparādības pēc ADACEL ievadīšanas bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem

Nevēlamās blakusparādības	Bērni (4 -6 gadi) 298	Pusaudži (11-17 gadi) 1184	Pieaugušie (18-64 gadi) 1752
Vielmaiņas un uztures traucējumi			
Anoreksija (samazināta apetīte)	Ļoti bieži	Nav ziņots	
Nervu sistēmas traucējumi			
Galvassāpes	Ļoti bieži		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi			
Caureja	Ļoti bieži		
Slikta dūša	Bieži	Ļoti bieži	Bieži
Vemšana	Bieži		
Ādas un zemādas audu bojājumi			
Izsitumi	Bieži		
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			
Ģeneralizētas sāpes vai muskuļu vājums	Bieži	Ļoti bieži	
Artralģija vai locītavu pietūkums	Bieži	Ļoti bieži	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā			
Vispārēji traucējumi			
Nogurums	Ļoti bieži		
Paaugstināta temperatūra	Bieži		
Drebuļi	Bieži	Ļoti bieži	Bieži
Paduses limfmezglu palielinājums	Bieži		
Reakcijas ievadīšanas vietā			
Sāpes injekcijas vietā	Ļoti bieži		
Eritēma	Ļoti bieži		
Pietūkums	Ļoti bieži		

Citos klīniskajos pētījumos par ADACEL lietošanu pusaudžiem un pieaugušajiem, ļoti bieži tika saņemti ziņojumi par astēniju.

Pēcreģistrācijas pieredze

Lietojot ADACEL pēc reģistrācijas dažādās pasaules valstīs, saņemti spontāni ziņojumi par sekojošām blakusparādībām. Tā kā ziņojumi saņemti voluntāri no nezināma lieluma cilvēku grupas, nav vienmēr precīzi iespējams aprēķināt sastopamības biežumu un noskaidrot cēloņsakarību. Lēmums iekļaut šīs blakusparādības produkta informācijā tika pieņemts, balstoties uz 1) blakusparādības smagumu, 2) ziņojumu biežumu, 3) pamatotu saistību ar ADACEL ievadīšanu.

Imūnās sistēmas traucējumi

Paaugstinātas jutības (anafilaktiskas) reakcijas (angiotūska, tūska, izsitumi, hipotensija)

Nervu sistēmas traucējumi

Parestēzija, hipoestēzija, *Guillain-Barre* sindroms, brahiāls neirīts, sejas paralīze, krampji, sinkope, mieelīts

Sirds funkcijas traucējumi

Miokardīts

Ādas un zemādas audu bojājumi

Nieze, nātrene

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Miozīts

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Pēc ADACEL ievadīšanas pusaudžiem un pieaugušajiem novērota plaša reakcija injekcijas vietā (>50 mm), t.sk. izteikts pietūkums, kas no injekcijas vietas izplatās pa vienu vai abām locītavām, sākas 24-72 pēc vakcinācijas un vienlaikus var novērot arī eritēmu, lokāli paaugstinātu temperatūru, jutību vai sāpes injekcijas vietā. Parasti spontāni izzūd 3-5 dienu laikā.

Asiņošana no injekcijas vietas, sterils abscess injekcijas vietā.

Iespējama saistība

Iepriekš neminētas blakusparādības, kas novērotas pēc līdzīgu vakcīnu lietošanas un varētu būt arī pēc ADACEL injekcijas.

Pēc difterijas un/ vai tetānusa toksoīdu saturošu vakcīnu ievadīšanas saņemti daži ziņojumi par centrālās nervu sistēmas saslimšanām, perifērām mononeiropātijām un kraniālām mononeiropātijām.

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Garā klepus attīrīts antigēns, kombinēts ar toksoīdiem

ATĶ kods: J07AJ52

Klīniskie pētījumi

Tabulā apkopoti imūnatbildes rādītāji 265 bērniem, 527 pusaudžiem un 743 pieaugušajiem vienu mēnesi pēc vakcinācijas ar ADACEL.

2. tabula: Imūnatbildes rādītāji bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem vienu mēnesi pēc vakcinācijas ar ADACEL

Antigēns	Imūnatbilde	Bērni (4-6 gadi)	Pusaudži (11-17 gadi)	Pieaugušie (18-64 gadi)

		265 personas %	527 personas %	743 personas %
Difterijas toksoids	≥0,1 SV/ml	100,0	99,8	94,1
Stingumkrampju toksoids	≥0,1 SV/ml	100,0	100,0	100,0
Garā klepus toksoids	Revakcinācijas atbilde*	91,9	92,0	84,4
Bārkstiņu hemaglutinīns		88,1	85,6	82,7
Pertaktīns		94,6	94,5	93,8
2.un 3. tipa fimbrijas		94,3	94,9	85,9

*Bērniem no 4-6 gada vecumam, kuri saņēmuši primāro vakcināciju 2, 4, 6 un 18 mēnešu vecumā ar DTaP (difterijas toksoids (pediatriskā deva), tetanus un aculārs garais klepus), revakcinācijas atbilde tika definēta kā garā klepus antivielu koncentrācijas četrcārtējs pieaugums.

*Pusaudžiem un pieaugušajiem revakcinācijas atbilde tika definēta kā garā klepus antivielu koncentrācijas divkārtējs pieaugums cilvēkiem ar augstu pirmsvakcinācijas koncentrāciju un četrcārtējs pieaugums cilvēkiem ar zemu pirmsvakcinācijas koncentrāciju.

ADACEL drošība un imunogenitāte pieaugušajiem un pusaudžiem bija tāda pati kā lietojot vienu devu difterijas- tetānusa (Td) adsorbēto vakcīnu, kas satur tādas pašas tetānusa un difterijas toksoidu devas.

Nav noteikta seroloģiskā korelācija aizsardzībai pret garo klepu. Salīdzinot ar datiem, kas tika iegūti I Zviedrijas garā klepus vakcīnu efektivitātes pētījumā (veikts no 1992. līdz 1996. gadam), kad pēc primārās imunizācijas ar Sanofi Pasteur Ltd aculārā garā klepus komponentu bērniem DTaP tika sasniegta 85% aizsardzība pret garo klepu, jādomā, ka ADACEL nodrošina pietiekamu imūnatbildi. Visu garā klepus antigēnu antivielu līmenis pēc revakcinācijas ar ADACEL pusaudžiem un pieaugušajiem pārsniedza efektivitātes pētījuma novērotos līmeņus pēc sadzīves kontakta.

3.tabula:

Garā klepus antivielu, noteiktu vienu mēnesi pēc pusaudžu un pieaugušo vakcinācijas ar vienu devu ADACEL, un šo pašu antivielu, noteiktu vienu mēnesi pēc bērnu vakcinācijas 2,4 un 6 mēnešu vecumā ar DTaP I Zviedrijas pētījumā, ĢVK *ratio*.**

	Pusaudži	Pieaugušie
	ADACEL*/DTaP†	ADACEL‡/DTaP†
	ĢVK <i>ratio</i>	ĢVK <i>ratio</i>
	(95% KI)	(95% KI)
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-524-526, pusaudžu skaits no pētījumā ietvertās populācijas ar pieejamiem datiem par ADACEL.

† N=80, bērni, kuri 2, 4 un 6 mēnešu vecumā saņēma DTaP un kuru dati bija pieejami pēc 3 devas (I Zviedrijas efektivitātes pētījuma rezultāti, kas tika analizēti vienlaikus ar klīnisko pētījumu Td506)

‡ N-741, pieaugušo skaits no pētījumā ietvertās populācijas ar pieejamiem datiem par ADACEL.

§ ĢVK pēc ADACEL ievadīšanas nebija zemāks par ĢVK pēc DTaP ievadīšanas (*ratio*-ADACEL ĢVK dalīts ar DTaP>0,67 - zemākais limits no 95% no konfidences intervāla.)

** Antivielu ĢVK, noteiktas ar ELISA metodi, tika atsevišķi aprēķinātas bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem. ĢVK- ģeometriskā vidējā koncentrācija

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Farmakokinētisko īpašību izpēti vakcīnām netiek prasīta.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Preklīniskie dati neliecina par īpašu risku cilvēkiem, jo konvencionālajos pētījumos par toksicitāti un atkārtotu devu toksicitāti netika konstatēta nelabvēlīga ietekme uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām un postnatālo attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Fenoksietanols
Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ ADACEL nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem produktiem.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).
Nesasaldēt. Ja vakcīna tikusi sasaldēta, tā ir jāiznīcina.
Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml suspensijas injekcijām flakonā (I tipa stikls) ar aizbāzni (elastomērs) un alumīnija aizsargapvalku un plastikas noņemamo vāciņu.

Iepakojuma lielumi: 1, 10 vai 20.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Norādījumi lietošanai

Pirms ievadīšanas visi parenterāli lietojamie produkti ir jāapskata, vai nav svešu daļiņu piejaukums vai krāsas izmaiņas. Šādā gadījumā produkts ir jāiznīcina.

Vakcīnai jābūt viendabīgai, duļķainai, baltai suspensijai, kurā uzglabājot var veidoties nosēdumi.
Pirms vakcīnas ievadīšanas flakonu ir rūpīgi jāsakrata, lai veidotos viendabīga suspensija.

Ņemot vakcīnu no flakona ar aizbāzni, nenoņemiet nedz aizbāzni, nedz metāla aizsargapvalku, kas to notur vietā.

Norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai citus izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Adatām pēc lietošanas jāuzliek aizsargapvalks.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

SANOFI PASTEUR SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon, Francija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2009.gada decembris

