

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ADACEL, süstesuspensioon süstlis
Difteeria, teetanuse, läkaköha (atsellulaarne komponent) vaktsiin (adsorbeeritud, vähendatud antigeeni(de) sisaldus)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 annus (0,5 ml) sisaldab:

Difteeria toksoid	mitte vähem kui 2 RÜ* (2 Lf)
Teetanuse toksoid	mitte vähem kui 20 RÜ* (5 Lf)
Läkaköha antigeenid	
Läkaköha toksoid	2,5 mikrogrammi
Filamentoosne hemaglutiniin	5 mikrogrammi
Pertaktiin	3 mikrogrammi
Fimbria tüübid 2 ja 3	5 mikrogrammi
Adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile	1,5 mg (0,33 mg alumiiniumi)

* Aktiivsuse alumine statistiline usalduspiir ($p = 0,95$) on mõõdetud analüüsiga, mis vastab Euroopa Farmakopöale.

See vaktsiin võib sisaldada jälgedena formaldehüüdi ja glutaaraldehüüdi, mida kasutatakse tootmisprotsessis (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon süstlis.
Häigus valge suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Teetanuse, difteeria ja läkaköha vastane revaktsineerimine vaktsineerimiskuuri läbinutel alates 4 aasta vanusest.

Passiivne kaitse läkaköha eest varases imikueas pärast ema immuniseerimist raseduse ajal (vt lõigud 4.2, 4.4, 4.6 ja 5.1).

ADACEL'i manustamisel tuleb lähtuda kohalikest kehtivatest immuniseerimisjuhenditest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Kõigile vanusegruppidele soovitatakse süstida üks annus (0,5 ml).

Isikuid, keda ei ole esmaselt vaktsineeritud difteeria ja teetanuse toksoidide vastu või on osaliselt vaktsineeritud, ei tohi vaktsineerida ADACEL'iga.

Isikutel, keda ei ole esmaselt läkaköha vastu vaktsineeritud või on osaliselt vaktsineeritud, ei ole takistatud vaktsineerimine ADACEL'iga. Kuigi korduv vastus tekib ainult indiviididel, kes on eelnevalt esmaselt vaktsineeritud või kellel on olnud infektsioon.

Immuunsuse säilitamiseks difteeria, teetanuse ja läkaköha vastu võib vaktsineerimist ADACEL'iga korrata 5 kuni 10 aasta tagant (vt lõik 5.1).

ADACEL'i võib kasutada teetanusega infitseerunud haava korral koos või ilma samaaegse teetanuse immunoglobuliini manustamisega vastavalt kohalikele kehtivatele immuniseerimisjuhiste.

ADACEL'i võib manustada rasedatele teisel või kolmandal trimestril, et tagada imikute passiivne kaitse läkaköha vastu (vt lõigud 4.1, 4.4, 4.6 ja 5.1).

Manustamisviis

Ühekordne süstimisannus (0,5 ml) ADACEL'i tuleb manustada intramuskulaarselt. Eelistatud koht on deltalihas.

ADACEL'i ei tohi manustada tuharapiirkonda; ei tohi kasutada intradermaalset või subkutaanset manustamist (erandjuhtudel võib kaaluda subkutaanset manustamist, vt lõik 4.4).

Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

Ravimpreparaadi kasutamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

ADACEL'i ei tohi manustada isikutele, kellel on teadaolev ülitundlikkus

- difteeria, teetanuse või läkaköha vaktsiinidele
- mõnele teisele vaktsiini koostisosale (vt lõik 6.1)
- mõnele tootmisprotsessist ülekandunud jääkainele (formaldehüüd ja glutaaraldehüüd), mida võib esineda vähesel määral.

ADACEL'i ei tohi manustada isikutele, kellel esines eelmise vaktsineerimise ajal 7 päeva jooksul pärast läkaköha komponenti sisaldava vaktsiiniga ebaselge etioloogiaga entsefalopaatia.

Nagu ka teiste vaktsiinide puhul, tuleb vaktsineerimine ADACEL'iga edasi lükata isikutel, kellel on äge palavikuga kulgev haigus. Kerge infektsioon ei ole vastunäidustus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

ADACEL'i ei tohi kasutada esmaseks vaktsineerimiseks.

Mis puutub korduva annuse ADACEL'i ja eelmise korduva annuse difteeria ja/või teetanuse vaktsiini manustamise vahelisse intervalli, siis tuleb järgida üldisi kehtivaid immuniseerimisjuhiseid. Kliinilised andmed näitavad, et kõrvaltoimete määrades ei olnud kliiniliselt olulisi erinevusi seoses teetanuse, difteeria ja läkaköha vaktsiini korduva manustamisega juba 4 nädala pärast võrreldes vähemalt 5 aastaga pärast eelmist teetanuse ja difteeria vaktsiini annust.

Enne vaktsineerimist

Enne vaktsineerimist tuleb isiku meditsiiniline haiguslugu üle vaadata (eriti eelnevad vaktsineerimised ja võimalikud kõrvaltoimed). Isikutel, kelle haigusloos on sarnaseid komponente sisaldava eelmise vaktsiini süstimise ajal tekkinud tõsine või raske reaktsioon 48 tunni jooksul, tuleb ADACEL'i vaktsiini manustamist hoolikalt kaaluda.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinidega, peab meditsiiniline abi ja järelvalve olema täielikult kättesaadav koheseks kasutamiseks, juhul kui vaktsiini manustamisele järgneb harva esinev anafülaktiline reaktsioon.

Kui pärast esmast teetanust sisaldava toksoidi saamist tekkis 6 nädala jooksul Guillain-Barré sündroom, peab otsus manustada teetanuse toksoidi sisaldavat vaktsiini, sh ADACEL'i, põhinema hoolikal potentsiaalse kasu ja võimalike riskide kaalumisel.

ADACEL'i ei tohi manustada isikutele, kellel on progressiivne neuroloogiline häire, kontrollimata epilepsia või progressiivne entsefalopaatia, kuni ravirežiim on välja kujunenud ja seisund on stabiliseerunud.

Vaktsiini immunogeensust võib vähendada immunosupressiivne ravi või immuunpuudulikkus. Vaktsineerimine soovitatakse edasi lükata võimalusel kuni haiguse või ravi lõpuni. Siiski soovitatakse HIV-nakkusega isikuid või isikuid, kellel on krooniline immuunpuudulikkus, nt AIDS, vaktsineerida, isegi kui antikeha reaktsioon võib olla piiratud.

Ettevaatusabinõud manustamisel

Mitte manustada intravaskulaarse või intradermaalse süstena.

Intramuskulaarne süst tuleb teha ettevaatusega patsientidel, kes saavad antikoagulantravi või kellel on koagulatsioonihäire, sest esineb hemorraagia risk. Sellistes olukordades võib kaaluda ADACEL'i manustamist sügava subkutaanse süstena, kuigi on suurenenud risk lokaalsete reaktsioonide tekkeks.

Pärast või isegi enne süstitavate vaktsiinide, sealhulgas ADACEL, manustamist võib tekkida süntkoop (minestamine). Oluline on rakendada meetmeid minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks ja minestamise reaktsioonide raviks.

Süstlite otsakorgid sisaldavad loodusliku kummi lateks derivaati, mis võib lateksitundlikel inimestel põhjustada allergilisi reaktsioone.

Muud kaalutlused

Nagu iga vaktsiini puhul, ei pruugi ADACEL'i kaitsev toime tekkida 100% vaktsineeritudel.

Piiratud andmed näitavad, et kui naine on raseduse ajal ADACEL'iga vaktsineeritud, siis võivad ema antikehad vähendada imikute immuunvastuse ulatust mõnedele vaktsiinidele. Selle tähelepaneku kliiniline olulisus ei ole teada.

Kõigi adsorbeeritud vaktsiinide puhul võib tekkida püsiv mügar süstekohal, eriti kui manustatakse nahaaluskoe pindmisesse kihtidesse.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kliiniliste uuringute tulemuste põhjal võib ADACEL'i manustada samaaegselt järgmiste vaktsiinidega: inaktiveeritud gripivaktsiin, B-hepatiidi vaktsiin, inaktiveeritud või suukaudne poliomieliidi vaktsiin ja rekombinantne inimese papilloomiviiruse vaktsiin (vt lõik 4.8), vastavalt kohalikele immuniseerimisjuhistelet.

Samaaegselt kasutatavate parenteraalsete vaktsiinide süstekohana peab kasutama erinevaid jäsemed. Koostoime uuringuid teiste vaktsiinide, bioloogiliste toodete või ravimitega ei ole läbi viidud. Kuna ADACEL'i on inaktiveeritud toode, võib seda vastavalt üldtunnustatud vaktsineerimise suunistele manustada samaaegselt teiste vaktsiinide või immunoglobuliinidega erineval süstekohal.

Immunosupressiivse ravi korral vt lõik 4.4.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Ohutusandmed neljast randomiseeritud kontrollitud uuringust (310 raseda andmed), 2 prospektiivsest vaatlusuuringust (2670 raseda andmed), 4 retrospektiivsest vaatlusuuringust (81701 raseda andmed) ja 2. või 3. trimestri ajal ADACEL'i (Tdap-IPV; sisaldab Tdap'i, mis on ADACEL'i koostisosa) saanud naiste passiivsel jälgimisel saadud andmed ei ole näidanud vaktsiiniga seotud kahjulikku toimet rasedusele ega loote/vastsündinu tervisele. Sarnaselt teiste inaktiveeritud vaktsiinidega ei ole oodata, et vaktsineerimine ADACEL'iga ükskõik millisel trimestril kahjustaks loodet. Tuleb hinnata ADACEL'i kasu/riski suhet manustamisel raseduse ajal.

Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või sünnijärgsele arengule.

Piiratud kliinilised andmed on näidanud, et raseduse ajal ADACEL'iga vaktsineeritud naiste imikute seas esineb häireid teiste antigeenide (nt difteeria, teetanus, polio, pneumokokk, meningokokk) immuunvastuse suhtes. Enamikel juhtudel jäävad antikehade kontsentratsioonid siiski kaitsekünnistest kõrgemaks. Selle tähelepaneku kliiniline olulisus ei ole teada.

Imetamine

Ei ole teada, kas ADACEL'i toimeained erituvad inimese rinnapiima, kuid on leitud, et vaktsiini antigeenide suhtes tekkinud antikehad on üle kandunud imetavate küülikute järglastele. Kaks loomade arengulist uuringut, mis viidi läbi küülikutel, ei näidanud emapoolsete antikehade kahjulikku mõju järglaste sünnijärgses arengus.

Siiski ei ole uuritud ADACEL'i manustamisel emadele selle mõju rinnapiimatoidul olevatele imikutele. Kuna ADACEL on inaktiveeritud, on igasugune risk lapsele ebatõenäoline. Enne rinnaga toitva naise vaktsineerimist tuleks hinnata vaktsineerimise riske ja kasu.

Fertiilsus

ADACEL'il ei ole fertiilsusuuringuid läbi viidud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Uuringuid vaktsiini mõju kohta autojuhtimise või masinate käsitlemise võimele ei ole läbi viidud. ADACEL ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes manustati ADACEL'i 4546 isikule, sh 298 lapsele (vanuses 4 kuni 6 aastat), 1313 noorukile (vanuses 11 kuni 17 aastat) ja 2935 täiskasvanule (vanuses 18 kuni 64 aastat). Kõige sagedamini teatatud vaktsineerimisele järgnenud reaktsioonid olid lokaalsed reaktsioonid süstekohal (valu, punetus ja turse), mis ilmnisid 21%...78% vaktsineeritutest, samuti peavalu ja väsimus, mis ilmnisid 16%...44% vaktsineeritutest. Need nähud ja sümptomid olid tavaliselt kerged ja ilmnisid 48 tunni jooksul vaktsineerimisest. Need kõik lahenesid ilma tüsistusteta.

Kliinilises uuringus läbiviidud ohutusanalüüsis osales 1042 tervet mees- ja naissoost noorukit vanuses 10 kuni 17 aastat. Neile manustati neljavalentset inimese papilloomiviiruse (tüübid 6/11/16/18) vaktsiini (Gardasil) samaaegselt ühe annuse ADACEL'i ja ühe annuse neljavalentse meningokoki konjugeeritud vaktsiiniga (serotüüp A, C, Y ja W135). Ohutushinnangud olid sarnased nii samaaegselt kui ka erineval ajal vaktsiine saanud rühmades. Samaaegselt vaktsiine saanud rühmades esines sagedamini Gardasil'i süstekohas turset, ADACEL'i süstekohas verevalumit ja valu. Samaaegselt kui ka erineval ajal vaktsiine saanud rühmadevaheline erinevus oli alla 7% ning enamik kõrvaltoimetest olid kerge kuni mõõduka raskusastmega.

Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimed on järjestatud esinemissageduse järgi, kasutades järgmist konventsiooni:

Väga sage	(≥ 1/10)
Sage	(≥ 1/100 kuni < 1/10)
Aeg-ajalt	(≥ 1/1000 kuni < 1/100)
Harv	(≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)
Väga harv	(< 1/10 000)
Teadmata	ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

Tabelis 1 on toodud kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed ja samuti täiendavad kõrvaltoimed, millest on teatatud ADACEL'i turuletulekujärgsel kasutamisel üle maailma. Kuna turuletulekujärgsetest kõrvaltoimetest on teatatud vabatahtlikult teadmata suurusega populatsiooni poolt, siis ei ole alati võimalik usaldusväärselt hinnata nende esinemissagedust või tuvastada põhjuslikku seost vaktsiiniga. Seetõttu on need kõrvaltoimed toodud sageduse kategooria "Teadmata" all.

Tabel 1: Kõrvaltoimed kliinilistest uuringutest ja ülemaailmsest turuletulekujärgsest kogemusest

Organsüsteemi klass	Esinemis-sagedus	Lapsed (4...6-aastased)	Noorukid (11...17-aastased)	Täiskasvanud (18...64-aastased)
Immuunsüsteemi häired	Teadmata	Ülitundlikkus (anafülaktiline) reaktsioon (angioödeem, ödeem, nahalööve, hüpotensioon)*		
Ainevahetus- ja toitumishäired	Väga sage	Anoreksia (söögiisu vähenemine)		
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu		
	Teadmata	Paresteesia*, hüpesteesia*, Guillain-Barré sündroom*, brahhiaalne neuriit*, näo halvatus*, krambid*, sünkoop*, müeliit*		
Südame häired	Teadmata	Müokardiit*		
Seedetrakti häired	Väga sage	Kõhulahtisus	Kõhulahtisus, iiveldus	Kõhulahtisus
	Sage	Iiveldus, oksendamine	Oksendamine	Iiveldus, oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Lööve		
	Teadmata	Pruuritus*, urtikaaria*		
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage		Üldine valu või lihaskrampid, aralgia või liigeste turse	Üldine valu või lihaskrampid
	Sage	Üldine valu või lihaskrampid, aralgia või liigeste turse		Aralgia või liigeste turse
	Teadmata	Müosiit*		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Väsimus/asteenia	Väsimus/asteenia, halb enesetunne, külmavärinad	Väsimus/asteenia, halb enesetunne
		Valu süstekohas, punetus süstekohas, turse süstekohas		
	Sage	Püreeksia, külmavärinad, aksillaarne	Püreeksia, aksillaarne adenopaatia	Püreeksia, külmavärinad, aksillaarne

Organsüsteemi klass	Esinemis-sagedus	Lapsed (4...6-aastased)	Noorukid (11...17-aastased)	Täiskasvanud (18...64-aastased)
		adenopaatia		adenopaatia
	Teadmata	Verevalum süstekohas*, süstekoha steriilne abstsess*		

* Turuletulekujärgsed kõrvaltoimed

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Pärast ADACEL'i manustamist ilmnes noorukitel ja täiskasvanutel suur süstekoha reaktsioon (>50 mm), sealhulgas ulatuslik jäseme turse alates süstekohast kuni ühe või mõlema liigeseni. Need reaktsioonid algavad tavaliselt 24...72 tundi pärast vaktsineerimist, millega võib kaasneda punetus, soojus, hellus või valu süstekohas, ja lahenevad iseenesest 3...5 päeva jooksul.

Lapsed

Tabelis 1 toodud ADACEL'i ohutusprofiil sisaldab andmeid kliinilises uuringus osalenud 298 lapse kohta vanuses 4 kuni 6 aastat, kes olid varem saanud kokku 4 annust, sealhulgas esmane immuniseerimine DTaP-IPV kombinatsioonis Hib'iga, ligikaudu 2, 4, 6 ja 18 kuu vanuses. Selles kliinilises uuringus esines 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist kõige sagedamini valu süstekohas (39,6% uuritavatest) ja väsimust (31,5% uuritavatest).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ei kohaldata.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Läkakõhavaktsiinid, puhastatud antigeeni kombinatsioon toksoididega, ATC kood: J07AJ52

Kliinilised uuringud

Immuunvastused ühe kuu jooksul pärast vaktsineerimist ADACEL'iga 265 lapsel, 527 noorukil ja 743 täiskasvanul on toodud tabelis allpool.

Tabel 2: Immuunvastus lastel, noorukitel ja täiskasvanutel üks kuu pärast ADACEL'iga vaktsineerimist

Antigeen	Immuunvastus	Lapsed (4...6-aastased) 265 isikut %	Noorukid (11...17-aastased) 527 isikut %	Täiskasvanud (18...64-aastased) 743 isikut %
Difteeria toksoid	≥0,1 RÜ/ml	100,0	99,8	94,1
Teetanuse toksoid	≥0,1 RÜ/ml	100,0	100,0	100,0
Läkakõha toksoid	Korduv vastus*	91,9	92,0	84,4
Filamentosne hemaglutiniin		88,1	85,6	82,7
Pertaktiin		94,6	94,5	93,8
Fimbria tüübid 2 ja 3		94,3	94,9	85,9

* Lastel vanuses 4...6 aastat, kes on eelnevalt saanud DTaP (difteeria toksoid [laste annus], teetanuse ja atsellulaarne läkaköha) 2, 4, 6 ja 18 kuu vanuselt, korduvat vastust defineeritakse kui 4-kordset läkaköha vastaste antikehade kontsentratsiooni suurenemist.

Noorukitel ja täiskasvanutel, korduvat vastust defineeritakse kui 2-kordset läkaköha vastaste antikehade kontsentratsiooni suurenemist nendel, kellel on kõrge vaktsineerimiseelne kontsentratsioon ja 4-kordset suurenemist nendel, kellel on madal vaktsineerimiseelne kontsentratsioon.

Näidati, et ADACEL'i ohutus ja immunogeensus täiskasvanutel ja noorukitel on võrreldav sellega, mida täheldati ühekordsel annusel täiskasvanute difteeria-teetanuse (Td) adsorbeeritud vaktsiini formulatsioonil, mis sisaldas samas mahus teetanuse ja difteeria toksoide.

Seroloogilist korrelatsiooni läkaköha vastase kaitse osas ei ole tehtud. Võrreldes andmeid Rootsi I läkaköha efektiivsusuurinutega ajavahemikus 1992 ja 1996, kui esmane immuniseerimine Sanofi Pasteur Limited atsellulaarse läkaköha laste DTaP formulatsiooniga kinnitas kaitse efektiivsust 85% läkaköha haiguse vastu, leiti, et ADACEL oli tekitanud kaitsvad immuunvastused. Läkaköha antikehade tasemed kõigile antigeenidele pärast korduvat ADACEL'i annust noorukitel ja täiskasvanutel ületasid kontakturingu väärtusi, mis olid efektiivsuse uuringute koosseisus.

Tabel 3: Läkaköha antikeha määr GMCs, mida jälgiti 1 kuu pärast ADACEL'i annust noorukitel ja täiskasvanutel võrreldes nendega, mida jälgiti ühe kuu jooksul pärast vaktsineerimist lastel vanuses 2, 4 ja 6 kuud Rootsi I DTaP efektiivsusuuringus**

	Noorukid	Täiskasvanud
	ADACEL*/DTaP† GMC määr (95% CIs)	ADACEL‡/DTaP Tõrge! Järjehoidjat pole määratletud. GMC määr (95% CIs)
Anti-PT	3,6 (2,8; 4,5)§	2,1 (1,6; 2,7)Tõrge! Järjehoidjat pole määratletud.
Anti-FHA	5,4 (4,5; 6,5)Tõrge! Järjehoidjat pole määratletud.	4,8 (3,9; 5,9)Tõrge! Järjehoidjat pole määratletud.
Anti-PRN	3,2 (2,5; 4,1)Tõrge! Järjehoidjat pole määratletud.	3,2 (2,3; 4,4)Tõrge! Järjehoidjat pole määratletud.
Anti-FIM	5,3 (3,9; 7,1)Tõrge! Järjehoidjat pole määratletud.	2,5 (1,8; 3,5)Tõrge! Järjehoidjat pole määratletud.

* N = 524 kuni 526, noorukite arv protokollilise populatsiooni kohta ADACEL'i kohta kättesaadavate andmete osas.

† N = 80, laste arv, kes said vanuses 2, 4 ja 6 kuud DTaP pärast 3 annust kättesaadavate andmete osas (Rootsi I efektiivsuse uuringutes testiti seerumeid samaaegselt proovidega Td506 kliinilisest uuringust).

‡ N = 741, täiskasvanute arv ADACEL'i kohta kättesaadavate andmete osas.

§ ADACEL-ile järgnenud GMC'd ei olnud madalamad kui DTaP järgnenud GMC'd (95% CI alumine piir GMC'de suhe ADACEL'i jagatuna DTaP > 0,67).

** Antikeha GMC'd, mis on mõõdetud ELISA ühikutes, hinnati lastel, noorukitel ja täiskasvanutel eraldi.

Antikehade püsimine

Seroloogilised järeluurimused viidi läbi 3., 5. ja 10. aastal isikutel, keda eelnevalt immuniseeriti ühe ADACEL'i revaktsineerimisannusega. Difteeria ja teetanuse seroprotektsiooni määrade püsimine ning läkaköha seropositiivsus on esitatud tabelis 4.

Tabel 4: Seroprotektsiooni/seropositiivsuse määrade püsimine lastel, noorukitel ja täiskasvanutel 3 aastat, 5 aastat ja 10 aastat pärast ADACEL'i (PPI populatsioon¹) annuse manustamist

Ajahetk	Lapsed (4...6-aastased) ²	Noorukid (11...17-aastased) ²			Täiskasvanud (18... 64-aastased) ²			
		5 aastat	3 aastat	5 aastat	10 aastat	3 aastat	5 aastat	10 aastat
Antikehade määrad	N=128...150	N=300	N=204...206	N=28...39	N=292	N=237.. .238	N=120... 136	
Difteeria (SN, RÜ/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

Teetanuse (ELISA, RÜ/ml)	≥ 0,1	97,3	100,0	100,0	100,0	99,0	97,1	100,0
Läkakõha (ELISA, RÜ/ml)	Seroposi- tiivsus 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 = isikute arv, kellelt saadaolevad andmed pärinevad; SN: seroneutralisatsioon; ELISA: immunofermentsel analüüsil põhinev meetod (*Enzyme Linked Immunoassay*).

¹Analüüsitud isikute arv, kelle kohta olid immunogeensuse andmed kättesaadavad vähemalt ühe antigeeni kohta määratud ajahetkel.

²Vaktsineeritud isikute vanus ADACEL'i manustamise ajal.

³Antikehadega isikute protsent ≥ 4 EU (*ELISA units*)/ml PT, FHA ja PRN kohta, ja ≥ 17 EU (*ELISA units*)/ml FIM kohta 3.aasta järeluuritus; ≥ 4 EU(*ELISA units*)/ml PT, FIM ja PRN kohta, ja ≥ 3 EU(*ELISA units*)/ml FHA kohta 5. aasta ja 10. aasta järeluuritus.

Immunogeensus pärast korduvat vaktsineerimist

Hinnatud on ADACEL'i immunogeensust pärast korduvat vaktsineerimist 10 aastat pärast eelmist ADACEL'i või REPEVAX'i annust. Üks kuu pärast vaktsineerimist olid ≥ 98,5% uuringus osalenud isikutest saavutanud difteeria ja teetanuse seroprotektiivsete antikehade tasemed (≥ 0,1 RÜ/ml) ja ≥ 84% olid saavutanud immuunvastused läkakõha antigeenide suhtes. (Läkakõha immuunvastust määratleti järgnevalt: vaktsineerimisjärgne antikehade kontsentratsioon oli ≥ 4 korda alumisest määramispiirist (*lower limit of quantification*, LLOQ), kui vaktsineerimiseelne tase oli < LLOQ; ≥ 4 korda vaktsineerimiseelsest tasemest, kui see oli ≥ LLOQ, kuid < 4 korda LLOQ; või ≥ 2 korda vaktsineerimiseelsest tasemest, kui see oli ≥ 4 korda LLOQ).

Tuginedes seroloogilistele järeluuringutele ja korduvatele vaktsineerimisandmetele, võib ADACEL'i kasutada difteeria ja teetanuse vaktsiini asemel lisaks difteeriale ja teetanusele ka läkakõha immuunsuse püsimise tagamiseks.

Vastsündinute ja imikute passiivne kaitse läkakõha vastu

Mitmete ADACEL'i ja REPEVAX'i uuringute tulemuste põhjal, kus vaktsiini manustati rasedatele naistele peamiselt 2. ja 3 trimestri jooksul:

- Läkakõha vastaste antikehade vastused rasedatel naistel on üldiselt sarnased mitte-rasedatele naistele.

- Läkakõha antigeenide vastased ema antikehad püsivad imiku veres 2 kuni 4 kuud pärast sündi ja võib olla seotud imiku nõrga immuunvastusega läkakõha aktiivsele immuniseerimisele (vt lõik 4.4).
- Ema raseduse ajal imiku immuniseerimise efektiivsus läkakõha vastu esimese 3 elukuu jooksul on hinnanguliselt > 90%.

Tabel 5: Vaktsiini efektiivsus läkakõha haiguse vastu noortel imikutel, kes on sündinud raseduse ajal ADACEL'i või REPEVAX'iga vaktsineeritud emadel 3 retrospektiivses uuringus.

Asukoht	Vaktsiin	Vaktsiini efektiivsus (95% CI)	Vaktsiini efektiivsuse hindamismeetod	Imiku jälgimise periood
Ühendkuningriik	REPEVAX	93% (81; 97)	kooskõlastamata juhtumikontroll	3 kuud
Ameerika Ühendriigid	ADACEL*	91,4% (19,5; 99,1)	kohordi regressioonimudel	2 kuud
Ühendkuningriik	REPEVAX	93% (89; 95)	skriinimine (juhtumikatvus)	3 kuud

* Uuringus kasutati üle 80% Tdap-st

5.2 Farmakokineetilised omadused

Vaktsiinide puhul ei ole farmakokineetiliste omaduste hindamine vajalik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse ja rasedustoksilisuse, embrüo/loote arengu, sünnituse ja sünnijärgse arengu mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Fenoksüetanool
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi ADACEL'i teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda. Visake vaktsiin ära, kui see on külmunud.

Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,5 ml suspensiooni klaassüstlis, mis on varustatud kolbkorgiga (bromobutüülelastomeer), ilma nõelata, otsakorgiga (kummisegu) - pakendis 1 või 10 süstlit.

0,5 ml suspensiooni klaassüstlis, mis on varustatud kolbkorgiga (bromobutüülelastomeer), otsakorgiga (kummisegu) ja 1 või 2 eraldi nõelaga - pakendis 1 või 10 süstlit.
Süstlite otsakorgid sisaldavad loodusliku kummi lateks derivaati.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamishüüsed

Parenteraalselt manustatavaid preparaate tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida kõrvaliste osakeste ja/või värvimuutuse osas. Juhul, kui need esinevad, tuleb ravim ära visata.

Tavaline vaktsiin näeb välja hägune valge suspensioon, mis võib säilitamise ajal settida. Raputage süstlit tugevalt, et suspensioon jaotuks ühtlaselt enne vaktsiini manustamisest.

Nõel tuleb kinnitada korralikult süstli külge, keerates seda veerand ringi (90°).

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Nõelu ei tohi uuesti otsakorgiga sulgeda.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

912316

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 07.06.2016

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03.02.2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Veebruar 2021