

## **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. <sup>1</sup> (2 Lf)  |
| Toksoid tężcowy                         | nie mniej niż 20 j.m. <sup>1</sup> (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) <sup>2</sup> |   |
| Typ 1 (Mahoney)                         | 29 jednostek antygeny D <sup>3</sup>      |
| Typ 2 (MEF1)                            | 7 jednostek antygeny D <sup>3</sup>       |
| Typ 3 (Saukett)                         | 26 jednostki antygeny D <sup>3</sup>      |
| Adsorbowane na fosforanie glinu         | 1,5 mg (0,33 mg Al <sup>3+</sup> )        |

<sup>1</sup> Dolna granica ufności (p=0,95) aktywności mierzonej zgodnie z testem opisanym w Farmakopei Europejskiej.

<sup>2</sup> Namnażany w hodowli komórkowej Vero.

<sup>3</sup> Te ilości antygeny są dokładnie takie same jak poprzednio wyrażone jako 40-8-32 jednostek antygeny D, odpowiednio dla wirusa typu 1, 2 i 3, mierzone inną odpowiednią metodą immunochemiczną.

Szczepionka ADACEL POLIO może zawierać śladowe ilości formaldehydu, glutaraldehydu, streptomycyny, neomycyny, polimyksyny B i albuminy surowicy bydłowej, 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, 4.6 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, 4.6 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 śródskórnym lub podskórnym (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, polimiksynę 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 Guillaina-Barrégo 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).

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.

#### Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

#### Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Szczepionka ADACEL POLIO zawiera 1,01 miligramu alkoholu (etanolu) w każdej dawce 0,5 ml. Mała ilość alkoholu w tym leku nie będzie powodowała zauważalnego wpływu.

### **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.

Na podstawie wyników badań klinicznych dotyczących jednoczesnego podawania, szczepionka ADACEL POLIO może być podana jednocześnie ze szczepionką przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) i (lub) skoniugowanymi szczepionkami polisacharydowymi przeciw meningokokom (serotypy A, C, W i Y) (MenACWY) (wszystkie trzy szczepionki jednocześnie lub w parach)(patrz punkt 4.8), zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

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

Szczepionka ADACEL POLIO może być podawana kobietom w drugim i trzecim trymestrze ciąży, zgodnie z oficjalnymi zaleceniami (patrz punkt 4.2).

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania pochodzące z 4 randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych (310 kobiet w ciąży), z 1 prospektywnego badania obserwacyjnego (546 kobiet w ciąży), z 5 retrospektywnych badań obserwacyjnych (124810 kobiet w ciąży) oraz z biernego nadzoru u kobiet, które otrzymywały szczepionkę ADACEL POLIO lub ADACEL (Tdap; zawierająca w swoim składzie taką samą ilość antygenów tężca, błonicy i krztuśca jak szczepionka ADACEL POLIO) 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.

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

Informacje dotyczące odpowiedzi immunologicznych po szczepieniu u kobiet w ciąży i jego skuteczności w zapobieganiu krztuścowi u niemowląt, patrz punkt 5.1.

#### 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.

Analiza bezpieczeństwa jednoczesnego stosowania szczepionek ADACEL POLIO lub ADACEL podawanych ze szczepionkami MenACWY (Menactra lub MenQuadfi) i (lub) szczepionkami przeciw HPV (Gardasil lub Gardasil 9) z 6 badań klinicznych obejmowała 5122 zdrowych mężczyzn i kobiet w wieku od 10 do 17 lat.

Ogólny profil bezpieczeństwa szczepionek ADACEL POLIO lub ADACEL był podobny, gdy wszystkie trzy szczepionki podawano jednocześnie, w porównaniu z jednoczesnym podaniem pary szczepionek (ADACEL i Menactra lub ADACEL POLIO/ADACEL i Gardasil/Gardasil 9). Profil bezpieczeństwa jednoczesnego podawania szczepionek ADACEL POLIO i Gardasil/Gardasil 9 był podobny do profilu bezpieczeństwa szczepionek Gardasil/Gardasil 9 podawanych osobno.

W badaniach klinicznych reakcje w miejscu wstrzyknięcia (ból, rumień, obrzęk i zasinienie), a także ból głowy, złe samopoczucie i ból mięśni obserwowano częściej, gdy wszystkie trzy szczepionki podawano razem lub parami, w porównaniu z podaniem ich osobno. Ogólnie, różnice obserwowane w reakcjach w miejscu wstrzyknięcia wyniosły < 10%, podczas gdy różnice w występowaniu bólu głowy, złego samopoczucia i bólu mięśni wahały się od < 10% do < 28%. Różnica w częstości występowania gorączki w badaniach klinicznych wyniosła < 2%.

Większość zgłoszonych działań niepożądanych miała nasilenie od łagodnego do umiarkowanego.

### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane przedstawiono według częstości występowania według następującej konwencji:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

Rzadko ( $\geq 1/10000$  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 wielkości, 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-Barrégo, 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: Bakteryjne i wirusowe szczepionki skojarzone. Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi i poliomyelitis

Kod ATC: J07CA02

### Badania kliniczne

W poniższej tabeli przedstawiono odpowiedź immunologiczną u dzieci w wieku od 3 do 6 lat, młodzieży i dorosłych uzyskaną miesiąc po podaniu szczepionki ADACEL POLIO.

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

| Przeciwciało   | Kryteria         | Dzieci w wieku 3-5 lat <sup>1</sup> (n=148) | Dzieci w wieku 5-6 lat <sup>2</sup> (n=240) | Dorośli i młodzież <sup>3</sup> (n=994) |
|--|------------------|---|---|---|
| <b>Błonica</b> (SN, j.m./ml)                         | ≥0,1             | 100%  | 99,4%                                       | 92,8%                                   |
| <b>Tężec</b> (ELISA, j.m./ml lub EU/ml) <sup>4</sup> | ≥0,1             | 100%  | 99,5%                                       | 100%                                    |
| <b>Krztusiec</b> (ELISA, EU/ml)                      |                  |   |   |   |
| <b>Toksoid krztuścowy</b>                            | ≥ 5 <sup>5</sup> | 99,3%                                       | 91,2%                                       | 99,7%                                   |
| <b>Hemaglutynina włókienkowa</b>                     |                  | 99,3%                                       | 99,1%                                       | 99,9%                                   |
| <b>Pertaktyna</b>                                    |                  | 100%  | 100%  | 99,6%                                   |
| <b>Fimbrie typu 2 i 3</b>                            |                  | 100%  | 99,5%                                       | 99,8%                                   |
| <b>IPV</b> (SN, miano)                               |                  |   |   |   |
| <b>Typ 1</b>   |                  | 100%  | 100%  | 99,9%                                   |
| <b>Typ 2</b>   | ≥1:8             | 100%  | 100%  | 100%                                    |
| <b>Typ 3</b>   |                  | 100%  | 100%  | 100%                                    |

ELISA: test immunoenzymatyczny (ang. *Enzyme Linked Immunoassay*); EU: jednostki ELISA; IPV: inaktywowana szczepionka przeciw polio; j.m.: jednostki międzynarodowe; n: liczba uczestników, którzy otrzymali szczepionkę ADACEL POLIO; SN: test seroneutralizacji (ang. *Seroneutralisation*).

<sup>1</sup> Badania U01-Td5I-303 i U02-Td5I-402 zostały przeprowadzone w Wielkiej Brytanii z udziałem dzieci, które zostały wcześniej zaszczepione szczepionką DTwP i OPV w wieku 2, 3 i 4 miesięcy. Do badania U01-Td5I-303 włączono dzieci w wieku 3,5-5 lat. Do badania U02-Td5I-402 włączono dzieci w wieku 3-3,5 lat.

<sup>2</sup> Badanie Sweden 5.5 zostało przeprowadzone w Szwecji z udziałem dzieci w wieku 5-6 lat, które zostały wcześniej zaszczepione szczepionką DTaP i IPV w wieku 3, 5 i 12 miesięcy.

<sup>3</sup> Badania TD9707 i TD9809 zostały przeprowadzone w Kanadzie. Do badania TD9707 włączono młodzież w wieku 11-17 lat i dorosłych w wieku 18-64 lat. Do badania TD9809 włączono młodzież w wieku 11-14 lat.

<sup>4</sup> Jednostki tężca różniły się w zależności od laboratorium badawczego. Wyniki podano w j.m./ml w badaniu Sweden 5.5 i w EU/ml w pozostałych badaniach.

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

Stosowanie szczepionki ADACEL POLIO u dzieci w wieku od 3 do 6 lat jest oparte na badaniach, w których szczepionkę ADACEL POLIO podano jako czwartą dawkę (pierwsze szczepienie przypominające) szczepienia przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi i poliomyelitis. Zaobserwowano silną odpowiedź immunologiczną po podaniu pojedynczej dawki szczepionki ADACEL POLIO dzieciom, które w okresie niemowlęcym zostały zaszczepione albo pełnokomórkową szczepionką przeciw krztuścowi (DTwP) i OPV (badania w Wielkiej Brytanii; wiek 3-5 lat) lub bezkomórkową szczepionką przeciw krztuścowi (DTaP) i IPV (badanie w Szwecji; wiek 5-6 lat).

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 błoniczy u dorosłych prawdopodobnie jest odzwierciedleniem włączenia uczestników z niepewną lub niepełną historią szczepień.

Nie określono korelacji serologicznej ochrony 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 z acelularnym składnikiem krztuśca potwierdziło skuteczność ochronną przeciw krztuścowi na poziomie 85%, uważa się, że szczepionka ADACEL POLIO wywołuje ochronną odpowiedź immunologiczną u dzieci, młodzieży i dorosłych biorących udział w badaniach klinicznych.

### 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 krztuśca 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 Population<sup>1</sup>)**

|   |                                   | Dzieci<br>(4-6 lat) <sup>2</sup>         | Młodzież<br>(11-17 lat) <sup>3</sup> |               | Dorośli<br>(18-64 lat) <sup>3</sup> |       |               |               |
|---|-----------------------------------|--|--------------------------------------|---------------|-------------------------------------|-------|---------------|---------------|
| Czas od podania dawki<br>szczepionki ADACEL |                                   | 5 lat                                    | 3 lata                               | 5 lat         | 10 lat                              | 3 lat | 5 lat         | 10 lat        |
| Uczestnicy                                  |                                   | N=128-<br>150                            | N=300                                | N=204-<br>206 | N=28-39                             | N=292 | N=237-<br>238 | N=120-<br>136 |
| <b>Przeciwciało</b>                         |                                   | <b>% seroprotekcja / seropozytywność</b> |                                      |               |                                     |       |               |               |
| <b>Błonica</b><br>(SN, j.m./ml)             | ≥ 0,1                             | 86,0                                     | 97,0                                 | 95,1          | 94,9                                | 81,2  | 81,1          | 84,6          |
|   | ≥ 0,01                            | 100                                      | 100                                  | 100           | 100                                 | 95,2  | 93,7          | 99,3          |
| <b>Tężec</b><br>(ELISA, j.m./ml)            | ≥ 0,1                             | 97,3                                     | 100                                  | 100           | 100                                 | 99,0  | 97,1          | 100           |
| <b>Krztusiec</b><br>(ELISA, EU/ml)          | Seropozy-<br>tywność <sup>4</sup> |  |                                      |               |                                     |       |               |               |
| <b>PT</b>                                   |                                   | 63,3                                     | 97,3                                 | 85,4          | 82,1                                | 94,2  | 89,1          | 85,8          |
| <b>FHA</b>                                  |                                   | 97,3                                     | 100                                  | 99,5          | 100                                 | 99,3  | 100           | 100           |
| <b>PRN</b>                                  |                                   | 95,3                                     | 99,7                                 | 98,5          | 100                                 | 98,6  | 97,1          | 99,3          |
| <b>FIM</b>                                  |                                   | 98,7                                     | 98,3                                 | 99,5          | 100                                 | 93,5  | 99,6          | 98,5          |

ELISA: test immunoenzymatyczny (ang. *Enzyme Linked Immunoassay*); EU: jednostki ELISA; j.m.: jednostki międzynarodowe; N: liczba uczestników z dostępnymi danymi; PPI: immunogenność według protokołu (ang. *per protocol immunogenicity*); SN: test seroneutralizacji (ang. *Seroneutralisation*)

<sup>1</sup> Uczestnicy, dla których były dostępne dane dotyczące immunogenności dla przynajmniej jednego przeciwciała w określonym punkcie czasowym.

<sup>2</sup> Badanie Td508 było przeprowadzone w Kanadzie z udziałem dzieci w wieku 4-6 lat.

<sup>3</sup> Badanie Td506 było przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych z udziałem młodzieży w wieku 11-17 lat i dorosłych w wieku 18-64 lat.

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

Badania przeprowadzone z użyciem szczepionki ADACEL POLIO dostarczają danych z badań serologicznych po 1, 3, 5 i 10 latach u osób uprzednio szczepionych pojedynczą dawką przypominającą szczepionki ADACEL POLIO. Utrzymywanie się seroprotekcji względem błonicy i tężca oraz seropozytywność względem krztuśca i ochronny poziom przeciwciał (rozcieńczenie ≥1:8) dla każdego wirusa polio (typ 1, 2, 3) są podsumowane w Tabeli 4.

**Tabela 4: Utrzymywanie się wskaźników seroprotekcji / seropozytywności (%) u dzieci, młodzieży i dorosłych po 1, 3, 5 i 10 latach od podania szczepionki ADACEL POLIO (Populacja ITT<sup>1</sup>)**

|  |                                | Dzieci<br>(3,5-5 lat) <sup>2</sup> |        |         | Młodzież<br>(11-17 lat) <sup>2</sup> |        |        |          | Dorośli<br>(18-64 lat) <sup>2</sup> |           |       |         |
|--|--------------------------------|------------------------------------|--------|---------|--------------------------------------|--------|--------|----------|-------------------------------------|-----------|-------|---------|
| Czas od podania dawki szczepionki ADACEL POLIO |                                | 1 rok                              | 3 lata | 5 lat   | 1 rok                                | 3 lata | 5 lata | 10 lat   | 1 rok                               | 3 lata    | 5 lat | 10 lat  |
| Uczestnicy                                     |                                | N=36-37                            | N=36   | N=38-48 | N=64                                 | N=117  | N=108  | N=97-107 | N=32                                | N=135-136 | N=127 | N=67-79 |
| Przeciwciało                                   |                                | % seroprotekcja / seropozytywność  |        |         |                                      |        |        |          |                                     |           |       |         |
| Błonica<br>(SN, j.m./ml)                       | ≥0,1                           | 89,2                               | 72,2   | 75,0    | 71,9                                 | 85,2   | 77,1   | 68,5     | 62,5                                | 55,6      | 35,2  | 32,9    |
|  | ≥0,01                          | 100                                | 100    | 100     | 100                                  | 99,1   | 96,2   | 99,1     | 90,6                                | 91,9      | 79,2  | 84,8    |
| Tężec<br>(ELISA, j.m./ml)                      | ≥0,1                           | 100                                | 100    | 100     | 100                                  | 100    | 100    | 97,2     | 100                                 | 97,8      | 98,4  | 93,7    |
| Krzusiec<br>(ELISA, EU/ml)                     | Seropozytywność <sup>3,4</sup> |                                    |        |         |                                      |        |        |          |                                     |           |       |         |
| PT   |                                | 89,2                               | 61,1   | 55,3    | 98,4                                 | 96,6   | 99,1   | 87,6     | 100                                 | 97,1      | 97,6  | 91,0    |
| FHA  |                                | 100                                | 94,4   | 100     | 100                                  | 99,1   | 99,1   | 98,1     | 100                                 | 100       | 100   | 100     |
| PRN  |                                | 97,3                               | 91,7   | 95,7    | 100                                  | 99,1   | 100    | 88,8     | 100                                 | 99,3      | 98,4  | 93,7    |
| FIM  |                                | 100                                | 100    | 95,7    | 98,4                                 | 98,3   | 98,1   | 100      | 93,8                                | 94,1      | 93,7  | 98,7    |
| IPV<br>(SN, miano)                             | ≥1:8                           |                                    |        |         |                                      |        |        |          |                                     |           |       |         |
| Typ 1  |                                | 100                                | 100    | 97,9    | 98,4                                 | 100    | 100    | NA       | 100                                 | 100       | 100   | NA      |
| Typ 2  |                                | 100                                | 100    | 100     | 100                                  | 100    | 100    | NA       | 100                                 | 100       | 100   | NA      |
| Typ 3  |                                | 100                                | 97,2   | 95,7    | 98,4                                 | 100    | 98,2   | NA       | 100                                 | 100       | 100   | NA      |

ELISA: test immunoenzymatyczny (ang. *Enzyme Linked Immunoassay*); EU: jednostki ELISA; IPV: inaktywowana szczepionka przeciw polio; ITT: populacja zgodna z zamiarem leczenia (ang. *intention-to-treat*); j.m.: jednostki międzynarodowe; N: liczba uczestników z dostępnymi danymi; NA: nie analizowano; SN: test seroneutralizacji (ang. *Seroneutralisation*)

<sup>1</sup> Populacja ITT: Badanie U01-Td5I-303-LT: Uczestnicy, dla których były dostępne dane dotyczące immunogenności dla przynajmniej jednego przeciwciała w określonym punkcie czasowym i w 5. roku. Badanie TD9707-LT: Uczestnicy, dla których były dostępne dane dotyczące immunogenności dla przynajmniej jednego przeciwciała w określonym punkcie czasowym.

<sup>2</sup> Badanie U01-Td5I-303-LT przeprowadzone w Wielkiej Brytanii z udziałem dzieci w wieku 3,5-5 lat; Badanie TD9707-LT przeprowadzone w Kandyzie z udziałem młodzieży w wieku 11-17 lat i dorosłych w wieku 18-64 lat.

<sup>3</sup> Dla badania U01-Td5I-303-LT: odsetek uczestników z przeciwciałami przeciw PT ≥5 EU/ml, przeciw FHA ≥3 oraz przeciw PRN i FIM ≥4 po 1 roku; przeciw PT, FIM i PRN ≥4 EU/ml i przeciw FHA ≥3 EU/ml po 3 i 5 latach.

<sup>4</sup> Dla badania TD9707-LT: odsetek uczestników z przeciwciałami przeciw PT ≥5 EU/ml, przeciw FHA i PRN ≥3 EU/ml oraz przeciw FIM ≥17 EU/ml we wszystkich punktach czasowych z wyjątkiem punktu po 10 latach; przeciw PT, FIM i PRN ≥4 EU/ml oraz przeciw FHA ≥3 EU/ml po 10 latach.

### 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 ochronne poziomy 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 (ang. *Lower Limit Of Quantification*, LLOQ) jeśli poziom przed szczepieniem był < LLOQ; jako ≥ 4-krotny wzrost poziomu przeciwciał sprzed szczepienia jeśli ten był ≥ LLOQ ale

< 4-krotny LLOQ; lub  $\geq$  2-krotny wzrost poziomu przeciwciał sprzed szczepienia jeśli ten był  $\geq$  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  $\geq$  40 lat, którzy nie otrzymali żadnej szczepionki zawierającej toksoid błonicy i tężcowy w ciągu ostatnich 20 lat:

- $\geq$  95,8% dorosłych było seropozytywnych ( $\geq$  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,
- i  $\geq$  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 5: 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<br>szczepieniem | Po 1 dawce<br>ADACEL POLIO | Po 2 dawkach<br>REVAXIS<br>(Dultavax) | Po 3 dawkach<br>REVAXIS<br>(Dultavax) |
|-----------------------------------|----------|-----------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
|                                   |          | N=330                 | N=330                      | N=325                                 | N=316                                 |
| <b>Błonica<br/>(SN, j.m./ml)</b>  | 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]                           |
| <b>Tężec<br/>(ELISA, j.m./ml)</b> | 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]                           |
| <b>Poliomyelitis (SN, 1/dil)</b>  |          |                       |                            |                                       |                                       |
| <b>Typ 1</b>                      | 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]                           |
| <b>Typ 2</b>                      | 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]                           |
| <b>Typ 3</b>                      | 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]                           |
| <b>Krztusiec (ELISA, EU/ml)</b>   |          |                       |                            |                                       |                                       |
| <b>PT</b>                         | GMC      | 7,7                   | 41,3                       |                                       |                                       |
|                                   | 95%CI    | [6,8; 8,7]            | [36,7; 46,5]               |                                       |                                       |
|                                   | ≥ 5      | -                     | 96,3%                      | -                                     | -                                     |
|                                   | 95%CI    |                       | [93,6; 98,1]               |                                       |                                       |
| <b>FHA</b>                        | GMC      | 28,5                  | 186,7                      |                                       |                                       |
|                                   | 95%CI    | [25,5; 31,8]          | [169,6; 205,6]             |                                       |                                       |
|                                   | ≥ 5      | -                     | 100%                       | -                                     | -                                     |
|                                   | 95%CI    |                       | [98,9; 100]                |                                       |                                       |
| <b>PRN</b>                        | GMC      | 7,7                   | 328,6                      |                                       |                                       |
|                                   | 95%CI    | [6,7; 8,9]            | [273,0; 395,6]             |                                       |                                       |
|                                   | ≥ 5      | -                     | 99,4%                      | -                                     | -                                     |
|                                   | 95%CI    |                       | [97,8; 99,9]               |                                       |                                       |
| <b>FIM</b>                        | 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.

*Immunogenność u kobiet w ciąży*

Odpowiedzi immunologiczne w odniesieniu do krztuśca u kobiet w ciąży są zasadniczo podobne do tych uzyskiwanych u kobiet nie będących w ciąży. Szczepienie kobiet w drugim lub trzecim trymestrze ciąży jest optymalne dla przekazania przeciwciał rozwijającemu się płodowi.

*Immunogenność przeciw krztuścowi u niemowląt (w wieku <3 miesiąca życia) urodzonych przez kobiety zaszczepione w czasie ciąży*

Dane z 2 opublikowanych randomizowanych, kontrolowanych badań wykazują wyższe stężenia przeciwciał przeciw krztuścowi przy urodzeniu i w 2. miesiącu życia (tj. przed rozpoczęciem szczepień podstawowych) u niemowląt urodzonych przez kobiety zaszczepione szczepionką ADACEL w czasie ciąży, w porównaniu z niemowlętami urodzonymi przez kobiety niezaszczepione przeciw krztuścowi w czasie ciąży.

W pierwszym badaniu 33 kobiety w ciąży otrzymały szczepionkę ADACEL, a 15 otrzymało placebo w postaci roztworu soli fizjologicznej w 30. do 32. tygodnia ciąży. Średnia geometryczna stężenie (GMC) wyrażona w EU/ml dla przeciwciał przeciw krztuścowi, tj. antygenów PT, FHA, PRN i FIM, u niemowląt urodzonych przez kobiety zaszczepione wynosiła odpowiednio 68,8; 234,2; 226,8 i 1867,0 po urodzeniu oraz 20,6; 99,1; 75,7 i 510,4 w wieku 2 miesięcy. W grupie kontrolnej niemowląt wartości GMC wynosiły odpowiednio 14,0; 25,1; 14,4 i 48,5 po urodzeniu oraz 5,3; 6,6; 5,2 i 12,0 po 2 miesiącach. Stosunek GMC (grupa otrzymująca szczepionkę ADACEL/grupa kontrolna) wynosił 4,9; 9,3; 15,8 i 38,5 po urodzeniu oraz 3,9; 15,0; 14,6 i 42,5 po 2 miesiącach.

W drugim badaniu 134 kobiety w ciąży otrzymały szczepionkę ADACEL, a 138 otrzymało szczepionkę kontrolną przeciw tężcowi i błonicy, średnio w 34,5 tygodnia ciąży. Średnia geometryczna stężenie (GMC) wyrażona w (EU/ml) dla przeciwciał przeciw krztuścowi, tj. antygenów PT, FHA, PRN i FIM u niemowląt urodzonych przez kobiety zaszczepione wynosiła odpowiednio 54,2, 184,2, 294,1 i 939,6 po urodzeniu oraz 14,1; 51,0; 76,8 i 220,0 w wieku 2 miesięcy. W grupie kontrolnej niemowląt wartości GMC wynosiły odpowiednio 9,5; 21,4; 11,2 i 31,5 po urodzeniu oraz 3,6; 6,1; 4,4 i 9,0 po 2 miesiącach. Stosunek GMC (grupa otrzymująca szczepionkę ADACEL/grupa kontrolna) wynosiły 5,7; 8,6; 26,3 i 29,8 po urodzeniu oraz 3,9; 8,4; 17,5 i 24,4 po 2 miesiącach.

Te wyższe stężenia przeciwciał powinny zapewnić niemowlęciu odporność bierną przeciw krztuścowi w ciągu pierwszych 2. do 3. miesięcy życia, jak wykazały obserwacyjne badania skuteczności.

*Immunogenność u niemowląt i małych dzieci urodzonych przez kobiety zaszczepione w czasie ciąży*

W przypadku niemowląt urodzonych przez kobiety zaszczepione szczepionką ADACEL POLIO lub ADACEL w czasie ciąży, immunogenność rutynowych szczepień niemowląt została oceniona w kilku opublikowanych badaniach. Dane dotyczące odpowiedzi immunologicznej u niemowląt na antygeny krztuścowe i inne niż krztuścowe były oceniane w pierwszym roku życia.

Przeciwciała matczyne wytworzone po szczepieniu szczepionką ADACEL POLIO lub ADACEL w czasie ciąży mogą być związane z osłabieniem odpowiedzi immunologicznej u niemowląt na szczepienie przeciw krztuścowi. Na podstawie aktualnych badań epidemiologicznych można stwierdzić, że to osłabienie może nie mieć znaczenia klinicznego.

Dane z kilku badań nie wykazały istotnego klinicznie osłabienia odpowiedzi immunologicznej u niemowląt i małych dzieci na antygeny błonicy, tężca, *Haemophilus influenzae* typu b, inaktywowanego wirusa polio lub pneumokoków po szczepieniu w czasie ciąży szczepionką ADACEL POLIO lub ADACEL.

*Skuteczność szczepionki przeciw krztuścowi u niemowląt urodzonych przez kobiety zaszczepione w czasie ciąży*

Skuteczność szczepionki w pierwszych 2-3 miesiącach życia u niemowląt, urodzonych przez kobiety zaszczepione przeciw krztuścowi w trzecim trymestrze ciąży została, oceniona w 3 badaniach obserwacyjnych. Ogólna skuteczność wynosi >90%.

**Tabela 6: 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 |
|------------------------|--------------|----------------------------------|--|----------------------------|
| <b>Wielka Brytania</b> | ADACEL POLIO | 93% (81; 97)                     | badanie kliniczno-kontrolne z dobozem niedopasowanym (ang. unmatched case-control) | 2 miesiące                 |
| USA                    | ADACEL*      | 91.4% (19,5; 99.1)               | model regresji w badaniu kohortowym (ang. cohort regression model)                 | 2 miesiące                 |
| <b>Wielka Brytania</b> | ADACEL POLIO | 93% (89; 95)                     | badanie przesiewowe [ang. screening (case-coverage)]                               | 3 miesiące                 |

\* Około 99% kobiet zostało zaszczepionych szczepionką ADACEL

## 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  
Etanol  
Polisorbat 80  
Woda do wstrzykiwań  
Adiuwant, patrz punkt 2

### 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

4 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.

Dane dotyczące stabilności wskazują, że składniki szczepionki są stabilne w temperaturze do 25°C przez 72 godziny. Z końcem tego okresu szczepionka ADACEL POLIO powinna być zużyta lub zniszczona. Dane te mają ułatwić postępowanie pracownikom ochrony zdrowia jedynie w przypadku czasowych wahań temperatury.



## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

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

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

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 igłę 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 Winthrop Industrie  
82 Avenue Raspail  
94250 Gentilly  
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

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20.06.2024

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

11/2025