

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ADACEL POLIO 0,5 mL IM enjeksiyon için süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör

Steril

Tetanoz Toksoidi, Azaltılmış Difteri Toksoidi ve Adsorbe Aselüler Boğmaca Aşısı ile Kombine İnaktif Poliomyelit Aşısı

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

0,5 mL'lik bir doz aşağıdaki etkin maddeleri içerir:

Difteri Toksoidi.....	≥ 2 Lf (en az 2 IU*)
Tetanoz Toksoidi.....	≥ 5 Lf (en az 20 IU*)
Aselüler Boğmaca:	
Boğmaca Toksoidi.....	2,5 mikrogram
Filamentöz Hemaglutinin.....	5 mikrogram
Fimbria Tipler 2 ve 3.....	5 mikrogram
Pertaktin.....	3 mikrogram
İnaktif Poliomyelit Aşısı Tip 1 (Mahoney).....	40 D-antijen birimi
İnaktif Poliomyelit Aşısı Tip 2 (MEF-1).....	8 D-antijen birimi
İnaktif Poliomyelit Aşısı Tip 3 (Saukett).....	32 D-antijen birimi

* Avrupa Farmakopesinde tarif edilen analize göre ölçülen faaliyetin alt güven sınırı (p = 0,95) olarak

Yardımcı maddeler:

Alüminyum fosfata adsorbe 1,5 mg (0,33 mg Alüminyum)

ADACEL POLIO üretim prosesinde kullanılan eser miktarda bovin serum albümin, formaldehit, glutaraldehit, streptomisin, neomisin ve polimiksin B içerebilir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kullanıma hazır enjektörde enjeksiyonluk süspansiyon.

Aşı steril, tekdüze, beyaz ve bulanık bir süspansiyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ADACEL POLIO primer immünizasyonu takiben tekrar (rapel) doz olarak 4 yaş ve üzeri kişilerde difteri, tetanoz, boğmaca ve çocuk felcine karşı aktif bağışıklama için endikedir.

ADACEL POLIO 4 ila 6 yaşındaki çocuklarda, difteri, tetanoz, aselüler boğmaca ve inaktive çocuk felci aşısının (DaBT-İPA) beşinci dozu için bir alternatif olarak düşünülebilir.

Difteri, tetanoz veya boğmaca geçirmiş kişiler, bu klinik enfeksiyonlar her zaman bağışıklık sağlamadığı için yine de aşılanmalıdır. Hem asemptomatik hem de semptomatik olan İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) ile enfekte olan kişiler, standart programlara göre tetanoz, difteri ve boğmacaya karşı immünize edilmelidir.

ADACEL POLIO, *C. diphtheriae*, *C. tetani*, *B. pertussis*'in neden olduğu hastalıkların veya Poliomyelit enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaz.

Yara Yönetiminde Tetanozdan Korunma

Tetanoz immün globulini ile pasif bağışıklama ile beraber ya da pasif bağışıklama olmadan, tetanoz toksoidi içeren bir preparat ile (Adsorbe Td aşısı, ADACEL ya da ADACEL POLIO gibi) aktif bağışıklama ihtiyacı, yaranın durumu ve hastanın aşılanma geçmişine bağlıdır (Bkz.Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

ADACEL POLIO intramüsküler yoldan 0,5 mL IM tek doz bir enjeksiyon olarak uygulanır.

Aşı önerilen dozdan az miktarda, bölünmüş dozlar (fonksiyonel dozlar) şeklinde (0,5 ml'den az) verilmemelidir. Fonksiyonel dozların güvenilirlik ve etkililik üzerindeki etkisi belirlenmemiştir.

Daha önce aselüler boğmaca aşısı uygulanmamış erişkinler için tek bir tetanoz-difteri (Td) tekrar (rapel) dozu yerine kombine tetanoz-difteri-aselüler boğmaca aşısı (Tdap) uygulanmalıdır.

Uygulama şekli:

Yabancı partikül ve /veya renk değişikliği olup olmadığını tespit etmek için parenteral biyolojik ürünler, uygulamadan önce görsel olarak incelenmelidir (bkz. Farmasötik Form). Böyle bir durumun gözlenmesi durumunda aşı atılmalıdır.

Aşığı uygulamadan önce, süspansiyonu düzgün bir şekilde dağıtmak için **kullanıma hazır enjektörü iyice** çalkalanmalıdır.

İğne kullanıma hazır enjektörün ucuna sıkıca itilmeli ve 90 derece döndürülmelidir.

Enjeksiyondan önce, enjeksiyon yapılacak bölge uygun antiseptik ile temizlenmelidir.

ADACEL POLIO'nun bir dozluk (0,5 mL) bir enjeksiyonu **intramüsküler** yoldan uygulanmalıdır. Önerilen enjeksiyon yeri deltoid kasın içidir.

ADACEL POLIO gluteal bölgeye (kalça) uygulanmamalıdır.

İğnenin kan damarı içerisine girmediğinden emin olunuz.

Tetanoz, difteri ya da boğmaca geçirmiş olan kişiler de bağışıklanmalıdır çünkü bu klinik enfeksiyonlar her zaman bağışıklık sağlamaz.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Yeterli veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

ADACEL POLIO klinik çalışmalarda 3 yaş ve üzeri çocuklarda kullanılmıştır.

Geriyatrik popülasyon:

ADACEL POLIO klinik çalışmalarda 91 yaşa kadarki kişilerde kullanılmıştır.

Diğer:

Asemptomatik ve semptomatik İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) enfekte kişiler standart programlara göre difteri, tetanoz ve boğmacaya karşı aşılanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Hipersensitivite

ADACEL POLIO'nun herhangi bir bileşenine veya kalıntısına (rezidüel) karşı bilinen sistemik aşırı duyarlılık reaksiyonu ya da bu aşının ya da aynı bileşenlerin bir veya daha fazlasını içeren başka bir aşının bir önceki uygulanmasından sonra yaşamı tehdit eden bir reaksiyon oluşması bu aşılama için kontrendikasyondur.

Eser miktarda tespit edilmemiş bovin serum albümin, formaldehit, glutaraldehit, streptomisin, neomisin ve polimiksin B içerebildikleri için bu maddelere aşırı duyarlılığı olan kişilere bu maddelerin uygulanmaması için bir önlem alınmalıdır.

Aşının hangi bileşeninin hipersensitivite reaksiyonundan sorumlu olduğu belirsiz olduğundan, bileşenlerin hiçbiri uygulanmamalıdır. Alternatif olarak, eğer daha fazla bağışıklama yapılması düşünülüyorsa, bu kişiler değerlendirme için alerji uzmanına sevk edilmelidir.

Akut Nörolojik Bozukluklar

Boğmaca içeren bir aşının önceki bir dozundan itibaren 7 gün içinde gerçekleşen ve tanımlanabilen başka bir nedene atfedilemeyen ensefalopati (örn. koma, bilinç seviyesinde

düşüş, süresi uzayan nöbetler), ADACEL POLIO dahil olmak üzere boğmaca içeren herhangi bir aşının uygulanmasının bir kontrendikasyonudur.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Bu ürünü hiçbir koşul altında intravasküler (damar içi), subkütan (derialtı) veya intradermal (deri içi) yoldan uygulamayınız.

Genel

ADACEL POLIO uygulanmadan önce sağlık çalışanları aşı olacak kişinin kendisini ya da bu kişinin ebeveynini veya bakıcısını, bağışıklamanın yararları ve riskleri ile ilgili bilgilendirmeli, bağışıklanacak hastanın mevcut sağlık durumu hakkında bilgi almalı, hastanın bu aşıya ya da benzer aşılarla karşı olası aşırı duyarlılık durumu, geçmişteki bağışıklama öyküsü, bağışıklamaya karşı bir kontrendikasyonun varlığına ilişkin hasta öyküsünü incelemeli ve bağışıklamadan önce hastaya/bakıcısına verilecek bilgilere dair yerel gerekliliklere uymalıdır.

Aşı olacak kişiye, ebeveynine ya da bakıcısına, aşının bir önceki dozundan sonra herhangi bir advers reaksiyon belirtisi ya da semptomu olup olmadığının sorulması son derece önemlidir.

Tetanoz toksoidi alıcılarında yan etkilerin oranlarını ve şiddetini, daha önceki dozların sayısı ve önceden var olan antitoksinlerin seviyesi etkilemektedir.

ADACEL POLIO aşılama sonrası takiben, senkop (baygınlık) rapor edilmiştir. Yaralanmayı engellemek ve senkopal reaksiyonları kontrol etmek için prosedürler mevcut olmalıdır.

Tüm aşılarında olduğu gibi ADACEL POLIO ile aşılama aşılama kişilerde %100 koruma sağlamayabilir.

Febril ve Akut Hastalık

Ateşli hastalık dahil olmak üzere herhangi akut hastalık varlığında aşılama ertelenmelidir. Hafif üst solunum yolu enfeksiyonu gibi az ateşli hastalık genellikle bağışıklamayı ertelemek için bir sebep olmamalıdır.

Hematolojik

Herhangi bir intramüsküler enjeksiyon, hemofili ya da trombositopeni gibi kanama hastalıkları olan ya da antikoagülan tedavi gören kişilerde enjeksiyon bölgesinde hematoma neden olduğu için, olası yararlar uygulama risklerine ağır basmıyorsa bu durumdaki kişilere ADACEL POLIO'nun intramüsküler enjeksiyonu uygulanmamalıdır. Eğer herhangi bir ürünün bu durumdaki kişilere intramüsküler enjeksiyonla uygulanma kararı verilmişse, uygulama dikkatli yapılmalı ve enjeksiyon sonrası hematoma riskinden kaçınmak için önlemler alınmalıdır.

Nörolojik

İlerleyici nörolojik bozukluğu, kontrol edilemeyen epilepsisi ya da ilerleyici ensefalopatisi olan kişilere, bir tedavi rejimi sağlanana ve durumu stabilize olana kadar ADACEL POLIO uygulanmamalıdır.

Eğer tetanoz toksoidi içeren bir aşının daha önceki uygulamasından sonra 6 hafta içerisinde Guillain-Barre sendromu meydana gelmişse, ADACEL POLIO dahil olmak üzere tetanoz toksoidi ile birlikte yapılan herhangi bir aşılama kararı potansiyel faydalara ve muhtemel risklere ilişkin dikkatli bir değerlendirmeye dayanmalıdır.

İmmün

Aşının bileşenlerine duyarlı kişilerde allerjik reaksiyon olasılığı değerlendirilmelidir. Ürün bileşenlerine karşı hiçbir aşırı duyarlılık öyküsü olmayan kişilerde bile ADACEL POLIO'nun kullanımını sonrası aşırı duyarlılık reaksiyonları ortaya çıkabilir.

Diğer tüm ürünlerle de olduğu gibi, anafilaktik ya da akut aşırı duyarlılık reaksiyonu olma ihtimaline karşı acil kullanım için epinefrin hidroklorür çözeltisi (1:1.000) ve diğer uygun ajanlar bulundurulmalıdır. Sağlık uzmanları, hastane dışı ortamlarda uygun solunum yolu müdahalesi dahil anafilaksiye karşı yapılacak ilk müdahale ile ilgili güncel öneriler konusunda bilgili olmalıdır.

İmmün yetmezliği olan veya immün sistemini baskılayıcı tedavi gören kişilerde aşının immünojenitesi azalabilir. Eğer mümkünse, hastalığın veya tedavinin sonrasına kadar aşılanmanın ertelenmesi tavsiye edilmektedir. Ancak, HIV enfeksiyonlu kişilerin veya kronik bağışıklık yetmezliği olan hastaların (AIDS gibi) bağışıklık yanıtı sınırlı kalsa bile aşılanması tavsiye edilir.

Klinik veriler, tetanoz-difteri-asetüler boğmaca içeren takviye aşısının uygulanması ile ilişkili advers reaksiyon oranlarının, önceki bir tetanoz ve difteri içeren aşından 4 hafta sonra uygulanmasıyla 5 yıl sonra uygulanması karşılaştırıldığında, klinik olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir.

Biyolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer aşılarla birlikte kullanım:

ADACEL POLIO, enjeksiyon için farklı bölgeler kullanılarak Hepatit B aşısı ile birlikte eşzamanlı olarak uygulanabilir.

ADACEL ile yürütülen bir çalışmadan elde edilen destekleyici veriler, ADACEL POLIO'nun üç valanlı grip aşısı ile eş zamanlı olarak kullanılabileceğini göstermektedir. ADACEL POLIO, 3 ila 5 yaş arası çocuklarda gerçekleştirilen kontrollü olmayan klinik çalışmalarda kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısıyla eş zamanlı olarak güvenle uygulanmıştır. ADACEL POLIO ile su çiçeği aşısının birlikte kullanımı ile ilgili veri mevcut değildir.

En yaygın kullanılan canlı ve inaktive aşılar aynı hastaya eş zamanlı uygulandığında ve aşılar ayrı ayrı uygulandığında serokonversiyon oranları ve advers reaksiyonların oranları benzer

olarak gözlenmiştir. Eş zamanlı olarak uygulanan aşular ayrı enjektörler ile ve ayrı bölgelerden uygulanmalıdır.

Eş zamanlı uygulama, özellikle kişinin bir sonraki aşlamaya gelmeyeceği düşünülüyorsa önerilmektedir.

ADACEL POLIO, diğer parenteral müstahzarlar ile aynı enjektörde karıştırılmamalıdır.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanım:

İmmunosüpresif tedavi ile aşının immünojenitesi azalabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategori C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hormonal kontraseptifler ile ADACEL POLIO'nun birlikte kullanımının, karşılıklı olarak etkinliklerini değiştirdiklerine dair herhangi bir veri yoktur.

Çocuk doğurma çağındaki kadınlar için herhangi bir kontrendikasyon bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ ve-veya/ embriyonel/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Kesinlikle gerekli olmadıkça gebelikte kullanılmamalıdır.

Gebelerde ADACEL POLIO uygulamasını takiben pazarlama sonrası veriler sınırlıdır. Aşı inaktive olduğu için, embriyo ya da fetuse karşı bir risk beklenmemektedir. Ev halkından birinin maruz kalma riskinin yüksek olduğu durumlarda veya toplumda bir salgın varsa, gebelik sırasında ADACEL POLIO uygulamasının riskine karşı yararları dikkatli bir biçimde değerlendirilmelidir.

Boğmaca riski olmadığı sürece aşının hamilelik sırasında kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Laktasyon dönemi

ADACEL POLIO'nun insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. ADACEL POLIO'nun süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. ADACEL POLIO inaktive olduğu için, anneye ya da bebeğe karşı bir risk beklenmemektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da ADACEL POLIO tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve ADACEL POLIO tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

ADACEL POLIO fertilite çalışmalarında değerlendirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ADACEL POLIO'nun araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde etkisine yönelik bir çalışma gerçekleştirilmemiştir. ADACEL POLIO'nun araç ve makine kullanma yeteneği üzerine göz ardı edilebilir derecede bir etkisi bulunmakta veya hiç etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik araştırmalar çok çeşitli şartlar altında gerçekleştiği için bir aşının klinik araştırmalarda gözlemlenen advers reaksiyon oranları doğrudan başka bir aşının advers reaksiyon oranları ile karşılaştırılmaz ve uygulamada gözlemlenen oranları yansıtamayabilir. Ancak klinik araştırmalardan elde edilen advers reaksiyon bilgisi, aşı kullanımına ilişkin gibi görünen advers olayları tanımlamak için ve bu olayların oranlarını yaklaşık olarak hesap etmek için zemin hazırlar.

ADACEL POLIO'nun güvenliliği, 7 klinik araştırmada tek doz ADACEL POLIO uygulanmış olan toplam 1636 katılımcıda değerlendirilmiştir (3 ila 7 yaş arası 644 çocuk, 11 ila 60 yaş arası 992 adolesan ve erişkin). Bütün yaş gruplarında en yaygın görülen enjeksiyon bölgesi reaksiyonu, ağrı olmuştur. Enjeksiyon bölgesi reaksiyonlarının çoğu aşılamaı takip eden 3 gün içinde ortaya çıkar. En sık görülen sistemik reaksiyon adolesanlarda ve erişkinlerde baş ağrısı ve çocuklarda da yorgunluktur. Bu reaksiyonlar genellikle geçicidir ve hafif-orta dereceli yoğunluktur.

Çocuklarda gerçekleştirilen klinik araştırmalarda ADACEL POLIO, ADACEL'in [Tetanoz Toksoidi, Azaltılmış Difteri Toksoidi ve Adsorbe Aselüler Boğmaca Aşısı] güvenlik profiline benzer bir profil göstermiştir. Bu nedenle, özellikle 4 ila 6 yaş için pekiştirme dozu olarak kullanımında ADACEL POLIO'nun güvenliliği, ADACEL ile 298 çocukta gerçekleştirilen çalışma ile desteklenmektedir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki kural kullanılarak sıklıklarına göre başlıklandırılmak suretiyle MedDRA sistemine göre sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

3 ila 5 yaşındaki çocuklar (307 kişi)

Aşılamaı takip eden 7 gün içinde rapor edilen advers reaksiyonlar:

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın:

İshal, kusma

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın:
Döküntü

Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları

Yaygın:
Eklemlerde şişme ve ağrı

Genel hastalıklar ve enjeksiyon bölgesinde görülen yan etkiler

Çok yaygın:
Halsizlik, enjeksiyon bölgesinde ağrı, enjeksiyon bölgesinde şişme, enjeksiyon bölgesinde eritem

Yaygın:
Ateş $\geq 37,5^{\circ}C$

12-18 yaş arası Ergenler (350 kişi)

Aşılamaı takip eden 14 gün içinde rapor edilen advers reaksiyonlar:

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın:
Baş ağrısı

Gastrointestinal hastalıklar

Çok Yaygın:
Bulantı

Yaygın:
Kusma, ishal

Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları

Çok Yaygın:
Eklemlerde şişme ve ağrı, kas ağrısı

Genel hastalıklar ve enjeksiyon bölgesinde görülen yan etkiler

Çok yaygın:
Enjeksiyon bölgesinde ağrı, enjeksiyon bölgesinde şişme, enjeksiyon bölgesinde eritem, halsizlik, ateş $\geq 38^{\circ}C$, ürperme.

19 ila 60 yaş arasındaki yetişkinler (366 kişi)

Aşılamaı takip eden 14 gün içinde rapor edilen advers reaksiyonlar:

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın:
Baş ağrısı

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın:
İshal, bulantı
Yaygın:

Kusma

Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları

Çok yaygın:

Artralji/ eklem şişmesi, kas ağrısı

Genel hastalıklar ve enjeksiyon bölgesinde görülen yan etkiler

Çok yaygın:

Enjeksiyon bölgesinde ağrı, enjeksiyon bölgesinde şişme, enjeksiyon bölgesinde eritem, Halsizlik, ürperme

Yaygın

Ateş $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$

Pazarlama sonrası deneyimden gelen veriler

Aşağıda belirtilen ilave yan etkiler, ADACEL POLIO'nun pazarlama sonrası kullanımı sırasında spontan olarak bildirilmiştir. Söz konusu bu vakaların büyüklüğü belli olmayan bir popülasyon tarafından gönüllü olarak bildirilmesi sebebiyle bu vakaların sıklığını güvenilir bir şekilde tahmin edebilmek veya bunların aşuya maruz kalmayla ilgili nedensel ilişkisini saptayabilmek mümkün değildir.

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları

Bilinmiyor:

Lenfadenopati

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor:

Ürtiker, yüzde ödem ve solunum zorluğu gibi anafilaktik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor:

Konvülsiyonlar, vazovagal senkop, Guillain-Barré Sendromu, yüzde felç, miyelit, kolda sinir iltihabı, aşılansız uzuvda geçici felç veya duylarda azalma, baş dönmesi ve sersemlik

Kas-kemik ve bağ dokusu hastalıkları

Bilinmiyor:

Aşı olunan kolda ağrı

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor:

Karın ağrısı

Genel hastalıklar ve enjeksiyon bölgesinde görülen yan etkiler

ADACEL POLIO uygulaması sonrasında sıklıkla eritem ve bazen de su toplamış kabarcıklar eşliğinde enjeksiyon bölgesinden başlayarak bir veya iki eklem kadar uzanabilen yaygın kol şişmesi bildirilmiştir. Söz konusu bu reaksiyonların çoğu aşılansız izleyen 48 saat içinde ortaya çıkmış ve herhangi bir ikincil etki olmaksızın ortalama olarak 4 gün içinde kendiliğinden iyileşmiştir. Özellikle de 4. ve 5. dozlar sonrasında daha büyük olmak üzere

burada ortaya çıkan riskin DaBT/Tdab aşısının daha önceki dozlarının sayısına bağlı olduğu görülmektedir.

Kırıklık, solgunluk, enjeksiyon bölgesinde endürasyon.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr, e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Uygulanabilir değildir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup:

Bakteriyel ve Viral Aşılar Kombinasyonu; Difteri - Boğmaca - Çocuk Felci – Tetanoz
ATC Kodu: J07CA02

Etki mekanizması:

Difteri ve Tetanoz: Difteri toksinini üreten *C. diptheriae* suşları, şiddetli veya öldürücü hastalıkla karakterize üst solunum yolu sisteminde membran iltihabına ve toksinin neden olduğu (indüklediği) miyokard ve sinir sistemi hasarına neden olabilir. *C. diptheriae*'nin yaptığı hastalığa karşı korunma, difteri toksinine karşı nötralize edici antikorlar gelişimiyle olur. 0,01 IU/mL serum difteri antitoksin seviyeleri, bir miktar koruma için sağlanan en düşük seviye olarak kabul edilir. En az 0,1 IU/mL'lik antitoksin seviyesi genellikle koruyucu kabul edilir. Erişkinlerin %83,8'inde, adolesanların %97,1'inde ve 3,5 ila 4,1 yaşındaki çocukların en az %97,6'sında difteriye karşı 0,1 IU/ml'lik seroprotektif antitoksin seviyesine ulaşılmıştır.

Tetanoz, son derece güçlü nörotoksin olan *C. tetani* tarafından oluşturulan akut ve bazen ölümcül bir hastalıktır. Toksin, iskelet kaslarının sertliği ve spazmı ile beraber nöromusküler disfonksiyona neden olur. *C. tetani*'ye bağlı hastalığa karşı korunma, tetanoz toksinine karşı nötralize edici antikorlar gelişimiyle olur. Nötralizasyon tayini ile ölçülen, en az 0,01 IU/mL'lik bir serum tetanoz antitoksin seviyesi en düşük koruma seviyesi olarak kabul edilir. ADACEL POLIO'nun klinik çalışmalarında kullanılan Elisa yöntemi ile ölçülmüş, en az 0,1 IU/mL'lik serum tetanoz antitoksin seviyesi tetanoza karşı koruyucu olarak kabul edilir. 0,1 IU/mL'lik seviyeler uzun dönem koruma ile ilişkilidir. Tek bir ADACEL POLIO tekrar (rapel) dozundan bir ay sonra, erişkinlerin ve adolesanların %100'ünde ve 3,5 ila 4,1 yaşındaki çocukların %100'ünde seroprotektif tetanoz antitoksin seviyelerine ulaşılmıştır.

Boğmaca: Boğmaca, *B. pertussis*'in neden olduğu bir solunum sistemi hastalığıdır. Bu gram negatif kokobasiller biyolojik olarak aktif çeşitli bileşenler oluştururlar, bunların boğmaca hastalığındaki veya immünizasyonundaki rolü tam olarak tespit edilememiştir. *B. pertussis* hastalığından korunma mekanizması tam olarak anlaşılammıştır. Ancak, İsveç'te yapılan bir klinik çalışmada (İsveç I Etkililik Çalışması), ADACEL POLIO (yani PT, FHA, PRN ve FIM) ile aynı boğmaca bileşenlerinin Dünya Sağlık Örgütü'nün vaka tanımı (≥ 21 ardışık gün

boyunca kültürlü paroksizmal öksürük veya serolojik doğrulama veya doğrulanmış vaka ile epidemiyolojik bağlantı) kullanıldığında %85,2'lik etkinlikle bebeklerde boğmacaya karşı koruyuculuk göstermiştir. Aynı çalışmada, hafif hastalıklara karşı koruyucu etkinlik %77,9'dur.

Klinik boğmacanın gelişimine karşı koruma sağlayan spesifik boğmaca aşısı bileşenlerine karşı minimum serum antikor seviyeleri belirlenmemiştir. Ancak birkaç çalışma, boğmaca aşısı bileşenlerine karşı serum antikor cevabı varlığı ile klinik hastalığa karşı koruma arasında korelasyon göstermiştir.

ADACEL POLIO'nun etkililiği, ADACEL POLIO uygulananlarda elde edilen boğmaca antikoru seviyelerinin, İsveç I etkililik çalışmasında Sanofi Pasteur'un DTaP aşısı ile ölçülen seviyeler ile karşılaştırmasına dayanmaktadır. Özellikle, ADACEL POLIO'nun hem çocuklarda hem de adolesan ve yetişkinlerde boğmacaya karşı İsveç I etkililik çalışmasında koruyucu olduğu bulunan seviyeden sürekli olarak daha yüksek antikor seviyeleri ortaya çıkardığı gösterilmiştir.

Çocuk felci: İnaktive çocuk felci aşısı, her çocuk felci virüsüne karşı belirlenebilir seviyelerde nötralize edici antikor üretimini indüklemektedir. Tip spesifik nötralize edici antikorların tespiti koruma ile ilişkilendirilmiştir. Tüm klinik çalışmalarda, tüm yaş gruplarında aşılanan kişilerin %99,0 ila %100'ünde üç tipin hepsi için seroprotektif anti-poliovirüs antikor seviyelerine ($\geq 1:8$ seyreltme) ulaşılmıştır.

Etki Süresi

Tek bir doz ADACEL POLIO alan adolesan ve erişkinlerde serum antikor seviyelerinin uzun süreli takibi, tetanoz antitoksin ($\geq 0,01$ IU/ml) ve difteri antitoksin ($\geq 0,01$ IU/ml) için koruyucu seviyelerin, en az 5 yıl sonra sırasıyla katılımcıların %100'ünde ve en az %79,2'sinde devam ettiğini göstermektedir. Anti-poliovirüs antikorlarının koruyucu seviyeleri ($\geq 1:8$), hem adolesanlar hem de erişkinlerde 5 yıl sonra %98,2 ila %100,0 oranında devam etmektedir. Boğmacaya karşı koruyucu düzeyler net bir şekilde tanımlanmamış olsa da, boğmaca antikor düzeyleri 5 yıl sonra aşılama öncesi düzeylerden birkaç kat daha yüksek kalmaktadır.

Tek bir doz ADACEL POLIO alan 3,5 ile 5 yaş arası çocuklarda serum antikor seviyelerinin uzun süreli takibi, tetanoz antitoksin ($\geq 0,01$ IU/ml) ve difteri antitoksin ($\geq 0,01$ IU/ml) için koruyucu seviyelerin, aşılama 3 yıl sonra katılımcıların %100'ünde devam ettiğini göstermektedir. Anti-poliovirüs antikorlarının koruyucu seviyeleri ($\geq 1:8$), 3 yıl sonra katılımcıların % 97,9 ila %100,0'ünde devam etmektedir. Boğmacaya karşı koruyucu seviyeler henüz net bir şekilde tanımlanmamış olsa da, boğmaca antikor seviyeleri 3 yıl sonra aşılama öncesi seviyelerden daha yüksek kalmaktadır.

ADACEL POLIO ile sonraki tekrar (rapel) dozları uygulamak için en uygun aralık belirlenmemiştir. Buna rağmen, ADACEL ile yürütülen bir klinik çalışma, tetanoz ve difteri aşısının son dozundan sonra 2 yıl kadar kısa bir süre içinde ADACEL uygulanmasından sonra bildirilen advers olayların vaka sıklığı ve şiddeti, 10 yıla kadar uzun aralıklarda uygulama sonrasında gözlemlenenlere benzer olmuştur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Farmakokinetik çalışma yapılmamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvanlardan elde edilen veriler beklenmedik bir bulgu ve hedef organ toksisitesi ortaya çıkarmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Alüminyum fosfat (adjuvan)
2-Fenoksietanol
Polisorbat 80
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik araştırmaları bulunmadığından ADACEL POLIO herhangi bir aşı veya diğer tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Buzdolabında saklayınız (2°C - 8°C). **Aşı dondurulmamalıdır.** Aşı donmuş ise atınız. Aşı orijinal ambalajında saklanmalıdır.

Son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Kullanıma hazır enjektörde (USP Tip 1 cam) piston tıpalı (klorobromobütil veya bromobütil veya klorobutil elastomer), iğnesiz, 1 adet uç başlığı (klorobromogütil elastomer veya sentetik izopren-bromobütil elastomer) ve 2 adet ayrı iğne (paslanmaz çelik) – 1'lik kutuda

ADACEL POLIO için kap kapak sistemi lateks içermez (dođal kauçuk).

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliđi”ne uygun olarak imha edilmelidir. İğneler tekrar kullanılmamalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi Pasteur Aşı Tic. A.Ş.
Büyükdere cad. No: 193 Kat: 3
34394 4. Levent Şişli /İstanbul
Tel: 0 212 339 10 11
Faks: 0 212 339 13 80

8. RUHSAT NUMARASI: 11

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.12.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ