

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu tıbbi ürün ek izlemeye tabidir. Bu üçgen, yeni bir güvenilirlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının, şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ADACEL 0,5 mL IM Enjeksiyonluk Süspansiyon İçeren Flakon

Steril

Adsorbe Tetanoz Toksoidi, Azaltılmış Difteri Toksoidi ve Aselüler Boğmaca Aşısı

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

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

Difteri Toksoidi.....	2 Lf
Tetanoz Toksoidi.....	5 Lf
Aselüler Boğmaca:	
Boğmaca Toksoidi (PT).....	2.5 mikrogram
Filamentöz Hemaglutinin (FHA).....	5 mikrogram
Pertaktin (PRN).....	3 mikrogram
Fimbriae Tip 2 ve 3 (FIM).....	5 mikrogram

Aşı, üretim işlemleri sırasında kullanılan, eser miktarda; glutaraldehit ve formaldehit içerebilir (bkz. Bölüm 4.3).

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk süspansiyon içeren flakon.

ADACEL, aselüler boğmaca aşısı ile birleştirilmiş ve enjeksiyonluk su içinde süspanse edilmiş alüminyum fosfat üzerinde ayrı adsorbe edilmiş, steril, tekdüze, bulanık, beyaz tetanoz ve difteri toksoidleri süspansiyonudur. Aselüler boğmaca aşısı 5 saflaştırılmış boğmaca antijeninden meydana gelir (PT, FHA, PRN ve FIM Tip 2 ve 3).

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ADACEL, 4 yaş ve üzeri kişilerde tetanoz, difteri ve boğmacanın (boğmaca öksürüğü) önlenmesine yönelik aktif rapel immünizasyon için endikedir.

ADACEL alternatif olarak, 4 ila 6 yaş aralığındaki çocuklarda tetanoz, difteri ve aselüler boğmaca aşısının (DTaP) beşinci dozu olarak düşünülebilir. Bu durum dikkate alındığında, çocuklar bu yaş grubu için aşılama serisini tamamlamak üzere ayrı bir İnaktif Poliomiyelit Aşısı (IPV) rapel dozu almalıdır.

Tetanoz, difteri ve boğmaca enfeksiyonları geçirildikten sonra da, her zaman koruyucu bağışıklık kazanılmadığından, bu enfeksiyonlar geçirildikten sonra da aşılama yapılmalıdır. Hem asemptomatik hem de semptomatik olan İnsan İmmünyetmezlik Virüsü (HIV) ile enfekte olan kişiler standart planlara göre tetanoz, difteri ve boğmacaya karşı immünize edilmelidir.

ADACEL, *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium diphtheriae* veya *Clostridium tetani* enfeksiyonlarının neden olduğu hastalıkların tedavisi için kullanılmamalıdır.

Pediyatrik

ADACEL, 4 yaş altındaki çocukların immünizasyonu için endike değildir.

Yara yönetiminde tetanoz profilaksisi

Tetanoz immün globulini ile pasif immünizasyon ile beraber ya da pasif immünizasyon olmadan, Td adsorbe aşısı veya ADACEL gibi tetanoz toksoidi içeren bir preparat ile aktif immünizasyon ihtiyacı, yaranın durumuna ve hastanın aşılama geçmişine bağlıdır. (Bkz. 4.2 Pozoloji ve Uygulama Şekli).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

ADACEL (0,5 mL) intramüsküler yoldan, rapel enjeksiyon olarak uygulanmalıdır.

Difteri, tetanoz ve boğmacaya karşı bağışıklığı desteklemek için 5 ila 10 yıllık aralıklarla ADACEL ile yeniden aşılama kullanılabilir.

Tercih edilen bölge deltoid kasının içidir.

Aşı önerilen dozdan az miktarda, bölünmüş dozlar (fonksiyonel dozlar) şeklinde (0.5 mL'den az) verilmemelidir. Fonksiyonel dozların güvenilirlik ve etkililik üzerindeki etkisi belirlenmemiştir.

Yara Yönetimi

Yara yönetimi için tetanoz profilaksisi gerekiyor ise, diğer tetanoz toksoidi içeren aşılar yerine ADACEL verilebilir.

Uygulama şekli:

Kullanmadan önce yabancı partikül madde ve/veya renk bozulması açısından inceleyiniz. (Bkz. Bölüm 3 Farmasötik Form.) Bu koşullar mevcutsa ürün uygulanmamalıdır.

Flakonu tekdüze, bulanık bir süspansiyon elde edilene kadar iyice çalkalayınız. Flakon tıpasını dozu çekmeden önce uygun bir antiseptik ile temizleyiniz. Tıpayı veya metal keçeği

yerinde tutarak çıkarmayınız. Aseptik teknik kullanılmalıdır. Hastalığın bulaşmasını önlemek amacıyla, her alıcı için ayrı bir steril iğne ve enjektör veya steril bir tek kullanımlık ünite kullanınız. İğneler yeniden kapatılmamalı, bunun yerine biyolojik tehlike atık kılavuzlarına göre imha edilmelidir. (Bkz. 4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri)
Enjeksiyondan önce enjeksiyon yapılacak bölgedeki deri uygun bir antiseptik ile temizlenmelidir. **İntramüsküler (IM)** yoldan toplam 0.5mL'lik hacim uygulayınız. Tercih edilen enjeksiyon bölgesi deltoid kasıdır.

Hastaya kalıcı bir kişisel immünizasyon kaydı veriniz. Ayrıca, hekim veya hemşire olarak her hastanın kalıcı tıbbi kaydına immünizasyon geçmişini kaydetmeniz önemlidir. Bu kalıcı ofis kaydı; aşının adını, uygulama tarihini, dozunu, üreticisini ve lot numarasını içermelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Yeterli veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

ADACEL, 4 yaş altındaki çocukların immünizasyonu için endike değildir.

Geriatrik popülasyon:

ADACEL, 4 yaş ve üzerindeki kişiler için endikedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Hipersensitivite

ADACEL'in herhangi bir bileşenine karşı bilinen sistemik hipersensitivite reaksiyonu veya aşının ya da aynı bileşenlerin bir veya daha fazlasını içeren herhangi bir aşının bir önceki uygulanmasından sonra yaşamı tehdit eden bir reaksiyon oluşması bu aşılama için kontrendikasyondur.

ADACEL, eser miktarda tespit edilmemiş formaldehit ve glutaraldehit içerebildiği için bu maddelere aşırı duyarlılığı olan kişilere bu maddelerin uygulanmaması için bir önlem alınmalıdır.

Aşının hangi bileşeninin hipersensitivitesinden sorumlu olduğu net olarak bilinemediği için, bileşenlerin hiçbiri uygulanmamalıdır. Alternatif olarak, ilave immünizasyon yapılması düşünülüyorsa bu kişiler değerlendirme için bir alerji uzmanına sevk edilebilir.

Akut nörolojik bozukluklar

Boğmaca içeren aşı ile önceki bağışıklamayı izleyen 7 gün içerisinde başka bir tanımlanabilir nedene atfedilemeyen ensefalopati (örn, koma, bilinç seviyesinin azalması, uzamış nöbetler) oluşursa ADACEL dahil olmak üzere herhangi bir boğmaca içeren aşı ile aşılama karşı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

ADACEL'i intravasküler enjeksiyon ile uygulamayınız ve iğnenin kan damarı içerisine girmediğinden emin olunuz.

İntradermal veya subkütan uygulama şekilleri kullanılmamalıdır.

ADACEL, gluteal bölgeye (kalça) uygulanmamalıdır.

Genel

ADACEL uygulanmadan önce sağlık uzmanları alıcıyı veya hastayı veya alıcının velisini immünizasyonun faydaları ve riskleri hakkında bilgilendirmeli, alıcının son sağlık durumunu sorgulamalı, alıcının aşıya veya benzer bir aşıya karşı olası hipersensitivite geçmişini, önceki immünizasyon geçmişini, immünizasyona karşı kontrendikasyon varlığını incelemeli ve alıcı/veliye immünizasyondan önce sağlanacak bilgilerle ilgili lokal gereklilikler ile uyumlu olmalıdır.

Alıcıya, ebeveyne veya veliye önceki aşı dozundan sonra bir advers olay belirtisi veya semptomu olup olmadığının sorulması son derece önemlidir. (Bkz. 4.3 Kontrendikasyonlar ve 4.8 İstenmeyen Etkiler.)

Tetanoz toksoidi alıcılarında advers olayların oranları ve şiddeti önceki doz sayısından ve önceden mevcut antitoksin düzeyinden etkilenir.

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

Tüm aşılarda olduğu gibi, ADACEL aşılanan kişilerin % 100'ünde koruma sağlamayabilir.

Febril ve akut hastalık

Akut veya febril hastalık durumlarında aşılama ertelenmelidir. Ancak, düşük dereceli ateşin eşlik ettiği hastalık genel olarak aşılamayı ertelemek için bir neden olmamalıdır.

Hematolojik

Herhangi bir intramüsküler enjeksiyon, hemofili veya trombositopeni gibi kanama bozuklukları olan kişilerde veya antikoagülan terapisi alan kişilerde enjeksiyon bölgesinde hematoma neden olabileceğinden, potansiyel faydaları uygulama riskinden ağır basmadıkça ADACEL ile intramüsküler enjeksiyon bu kişilere uygulanmamalıdır. Bu kişilere intramüsküler enjeksiyon yoluyla herhangi bir ürünün uygulanmasına karar verirse ürün, enjeksiyon sonrası hematoma oluşumu riskini önlemek için alınacak tedbirlerle birlikte dikkatli bir şekilde verilmelidir.

İmmün

Aşının bileşenlerine duyarlı olan kişilerde alerjik reaksiyon olasılığı değerlendirilmelidir. ADACEL kullanımının ardından, önceden ürün bileşenlerine karşı hipersensitivite geçmişi olmayan kişilerde de hipersensitivite reaksiyonları meydana gelebilir.

Diğer tüm ürünlerde olduğu gibi, anafilaktik veya akut hipersensitivite reaksiyonu durumunda anında kullanım için epinefrin hidroklorür çözeltisi (1:1.000) ve diğer uygun ajanlar bulundurulmalıdır. Sağlık uzmanları, hastane dışı ortamlarda uygun havayolu yönetimi de dahil olmak üzere ilk anafilaksi yönetimi ile ilgili tavsiyeler hakkında bilgi sahibi olmalıdır.

Bağıışıklık sistemi bozulmuş kişiler (hastalıktan veya tedaviden kaynaklı olarak) beklenen immün yanıtı ulaşamayabilir. Mümkünse aşılamanın immünoşüpresif tedavi tamamlanana kadar ertelenmesi düşünölmelidir. Bununla birlikte, immün yanıt sınırlı olabilese de, HIV enfeksiyonu gibi kronik immün yetmezliğı olan kişilerin aşılamaı tavsiye edilir.

Nörolojik

ADACEL, progresif veya stabil olmayan nörolojik bozuklukları, kontrol altına alınmamış epilepsisi veya progresif ensefalopatisi olan kişilere, tedavi rejimi belirlenene, durum stabilize edilene ve fayda net bir şekilde riskten ağır basana kadar uygulanmamalıdır.

Guillain-Barré Syndrome (GBS) daha önce tetanoz toksoidi içeren bir aşının alınmasından itibaren 6 hafta içinde ortaya çıkmışsa, ADACEL veya tetanoz toksoidi içeren başka bir aşının uygulanma kararı potansiyel faydalar ve olası riskler göz önünde bulundurularak verilmelidir.

IOM, demiyelinizan santral sinir sistemi, periferik mononöropati ve kraniyal mononöropati hastalıkları ve aşılama arasındaki nedensel ilişkiyi onaylamak veya reddetmek için kanıtların yeterli olmadığı sonucuna varmış olsa da, tetanoz ve/veya difteri toksoidleri içeren aşılarda takiben bu hastalıkların göröldüğü hastalara ait bazı vakalar bildirilmiştir.

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

Aşı-ilaç etkileşimleri

İmmünoşüpresif tedaviler beklenen immün yanıtın gelişmesini engelleyebilir. (Bkz., Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri.)

Eş zamanlı aşı uygulaması

ADACEL, bir doz hepatit B aşısı ve bir doz trivalan inaktif grip aşısı ile aynı anda uygulanabilir.

ADACEL ve trivalan inaktif influenza aşının eş zamanlı kullanımı, 19 ila 64 yaş aralığındaki 696 yetişkinin katıldığı bir klinik çalışmada değerlendirilmiştir. Aşılarda eş zamanlı olarak alan yetişkinlerde güvenilirlik ve immünojenisite profilleri, aşılarda birbirinden bir ay arayla ayrı günlerde uygulandığında gözlemlenene benzer olmuştur.

ADACEL ve hepatit B aşısının eş zamanlı olarak kullanılması 11 ile 12 yaş aralığındaki 269 ergenin katıldığı bir klinik çalışmada değerlendirilmiştir. Aşılarda eş zamanlı olarak alan ergenlerde güvenilirlik ve immünojenisite profilleri, aşılarda birbirinden bir ay arayla ayrı günlerde uygulandığında gözlemlenene benzer olmuştur. ADACEL ve hepatit B aşılarda eş zamanlı olarak veya ayrı ayrı uygulandığında, aşı antijenlerinden birine karşı immün yanıtlarda herhangi bir etkileşim gözlemlenmemiştir.

Eş zamanlı olarak uygulanan aşılarda ayrı enjektörler kullanılarak, ayrı enjeksiyon bölgelerinde ve tercihen ayrı uzuvlara verilmelidir. ADACEL aynı enjektörde başka parenteral ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategori C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma yaşında olan kadınlar için kontraendike değildir.

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

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /veveya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

ADACEL'in embriyo ve fetüs gelişimi üzerindeki etkisi değerlendirilmemiştir. Gebelikte aşılama, açık bir boğmaca bulaşma riski bulunmadığı takdirde önerilmez. Aşı inaktif olduğundan, embriyo veya fetüse ilişkin risk olası değildir. Ev içinde temasta veya toplumda ortaya çıkan bir salgın halinde yüksek maruziyet riski olan durumlarda, gebelik sırasında ADACEL uygulanmasının fayda-risk değerlendirmesi dikkatli bir şekilde gerçekleştirilmelidir.

Laktasyon dönemi

Emzirme sırasında ADACEL uygulamasının etkisi değerlendirilmemiştir. ADACEL'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. ADACEL inaktif olduğu için anne veya bebek üzerinde herhangi bir risk olası değildir. Ancak ADACEL'in annelere uygulanmasının süt emen bebekler üzerindeki etkisi araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da ADACEL uygulamasına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve ADACEL uygulamasının emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

ADACEL, fertilite çalışmalarında değerlendirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ADACEL'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkilerine yönelik bir çalışma gerçekleştirilmemiştir. ADACEL'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerine göz ardı edilebilir derece bir etkisi bulunmakta veya hiç etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalar çok değişken koşullarda yürütüldüğü için, bir aşının klinik çalışmalarında gözlemlenen advers reaksiyon oranları doğrudan bir başka ilacın klinik çalışmalarındaki oranlar ile kıyaslanamaz ve uygulamada gözlemlenen oranları yansıtmayabilir. Bununla birlikte, klinik çalışmalardan alınan advers reaksiyon bilgileri, aşı kullanımıyla ilgili olduğu görülen advers olayların tanımlanması ve bu olayların oranlarının tahmin edilmesi için bir

temel sağlamaktadır.

ADACEL'in güvenliliği, 6 klinik çalışmada tek doz ADACEL alan toplam 5.818 hastada değerlendirilmiştir (298 çocuk ≥ 4 yaş, 1.508 ergen, 2.842 yetişkin < 65 yaş ve 1.170 yetişkin ≥ 65 yaş). Tablo 1'e bakınız.

En yaygın beklenen enjeksiyon bölgesi reaksiyonu, enjeksiyon bölgesinde görülen ağrı olmuştur. Çoğu enjeksiyon bölgesi reaksiyonu aşılamadan sonraki 3 gün içinde ortaya çıkmış ve ortalama süreleri 3 günden az olmuştur. En sık beklenen sistemik reaksiyon, çocuklarda yorgunluk, ergenlerde ve yetişkinlerde (18 - 64 yaş) baş ağrısıdır. ≥ 65 yaşındaki yetişkinlerde en sık bildirilen sistemik reaksiyon miyalji olmuştur. Aşı olanların % 10'undan azında ateş bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar genellikle geçici ve hafif ila orta şiddette olmuştur. Ayrıca, ergenlerde ve tüm yetişkinlerde ADACEL sonrasında enjeksiyon bölgesi ve sistemik reaksiyon insidansı Td aşı dozu ile gözlemlenenlere benzer olmuştur. Çocuklarda ADACEL sonrasında gözlemlenen enjeksiyon bölgesi reaksiyonları ve ateş sıklıkları 4 ila 6 yaşında rapel doz olarak uygulandığında DTaP-IPV aşısı ile gözlemlenenlerden anlamlı şekilde daha düşük olmuştur. Ateş dışında gözlemlenen sistemik reaksiyon oranları iki aşı arasında benzer olmuştur.

Çalışma Td506 sırasında, unilateral fasiyal paraliz ile birlikte şiddetli migren ve boyun ve sol kolda sinir sıkışması tanısı olmak üzere, aşılama ile ilgili olduğu kabul edilen iki ciddi advers olay bildirilmiştir. Bu rahatsızlıkların her ikisi de spontan bir şekilde veya tedavi ile çözümlenmiştir.

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)

Tablo 1: Dünya çapında pazarlama sonrası deneyimden ve çalışmalardan elde edilen yan etkiler

Organ sistemi sınıfı	Sıklık	Çocuklar (4 ila 6 yaş)	Ergenler (11 ila 17 yaş)	Yetişkinler (18 ila 64 yaş)	Yetişkinler (≥ 65 yaş)
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Bilinmiyor	Hipersensitivite (anafilaktik) reaksiyon (anjiyoödem, ödem, döküntü, hipotansiyon)*			
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Çok yaygın	Anoreksi			
Sinir sistemi hastalıkları	Çok yaygın	Baş ağrısı			
	Bilinmiyor	Parestezi*, hipoestezi*, Guillain-Barré sendromu*, brakiyal nevrit*, yüz felci*, konvülsiyon*, senkop*, miyelit*			
Kalp hastalıkları	Bilinmiyor	Miyokardit*			
Gastrointestinal	Çok	İshal	İshal, bulantı	İshal	

hastalıklar	yaygın				
	Yaygın	Bulanti, kusma	Kusma	Bulanti, kusma	
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Yaygın	Döküntü			
	Bilinmiyor	Prürit*, ürtiker*			
Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları	Çok yaygın		Vücut ağrısı veya kas güçsüzlüğü, miyalji, eklemlerde ağrı veya şişlik	Vücut ağrısı veya kas güçsüzlüğü, miyalji	Vücut ağrısı veya kas güçsüzlüğü, miyalji
	Yaygın	Vücut ağrısı veya kas güçsüzlüğü, miyalji, eklemlerde ağrı veya şişlik		Eklemlerde ağrı veya şişlik	
	Bilinmiyor	Miyozit*, kas spazmı*			

Organ sistemi sınıfı	Sıklık	Çocuklar (4 ila 6 yaş)	Ergenler (11 ila 17 yaş)	Yetişkinler (18 ila 64 yaş)	Yetişkinler (≥ 65 yaş)
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Çok yaygın	Yorgunluk	Yorgunluk, üşüme, malez	Yorgunluk, malez	Malez
		Enjeksiyon bölgesinde ağrı, enjeksiyon bölgesinde eritem, enjeksiyon bölgesinde şişlik			
	Yaygın	Ateş ≥ 38.0°C, üşüme, aksiller lenf düğümü şişliği	Ateş ≥ 38.0°C, aksiller lenf düğümü şişliği	Ateş ≥ 38.0°C, üşüme, aksiller lenf düğümü şişliği	
	Yaygın olmayan				Ateş 38.0°C
Bilinmiyor	Enjeksiyon bölgesinde morarma*, enjeksiyon bölgesinde steril abse*, geniş enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (> 50 mm), bir veya her iki eklemde ötesinde enjeksiyon bölgesinde ileri derecede kol şişliği*				

*Pazarlama sonrası elde edilen yan etkiler

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:

Boğmaca aşılıarı

ATC Kodu: J07AJ52

Etki mekanizması:

Tetanoz ve Difteri: Tetanoz, *C. tetani* tarafından üretilen ve son derece kuvvetli bir nörotoksinin neden olduğu, akut ve genellikle ölümcül bir hastalıktır. Toksin, iskelet kaslarında rijidite ve spazmlarla nöromüsküler fonksiyon bozukluğuna neden olur. *C. tetani*'ye atfedilebilir hastalığa karşı koruma tetanoz toksinine karşı nötralize edici antikörlerin gelişmesi ile sağlanır. Nötralizasyon tayini ile ölçülen en az 0.01 IU/mL'lik serum tetanoz antitoksin düzeyi minimum koruyucu düzey olarak kabul edilir. ADACEL klinik çalışmalarında kullanılan ELISA ile ölçülen en az 0.1 IU/mL'lik tetanoz antitoksin düzeyi tetanoza karşı koruyucu olarak kabul edilir. 1.0 IU/mL'lik düzeyler uzun süreli koruma ile ilişkilendirilmiştir.

Difteri toksini üreten *C. diphtheriae* suşları, üst solunum sisteminde membranöz enflamasyon ve miyokard ve sinir sisteminde toksin indüklü hasar ile karakterize edilen, şiddetli veya ölümcül hastalığa neden olabilir. *C. diphtheriae*'ye atfedilebilir hastalığa karşı koruma, difteri toksinine karşı nötralize edici antikörlerin gelişmesi ile sağlanır. 0.01 IU/mL'lik serum difteri antitoksin düzeyi, bir dereceye kadar koruma sağlayan en düşük düzeydir. En az 0,1 IU/mL'lik antitoksin düzeyleri genellikle koruyucu olarak kabul edilir. 1.0 IU/mL'lik düzeyler uzun süreli koruma ile ilişkilendirilmiştir.

Boğmaca: Boğmaca (boğmaca öksürüğü) *B. pertussis*'in neden olduğu bir respiratuvar hastalıktır. *B. Pertussis* biyolojik olarak çeşitli aktif bileşenler ürettiği olsa da, boğmaca patojenezi veya boğmacaya karşı immünitede oynadıkları rol net bir şekilde tanımlanmamıştır. *B. pertussis* hastalığından kaynaklanan koruma mekanizması iyi bir şekilde anlaşılmamıştır. Ancak, İsveç'te gerçekleştirilen bir klinik çalışmada (İsveç I Etkililik Çalışması), ADACEL (yani PT, FHA, PRN ve FIM) ile aynı boğmaca bileşenlerinin Dünya Sağlık Örgütü (WHO) vaka tanımı (kültürle ≥ 21 ardışık gün boyunca paroksimal öksürük veya serolojik doğrulama veya laboratuvar tarafından doğrulanmış boğmaca vakası ile epidemiyolojik bağlantı) kullanıldığında bebeklerde % 85.2 koruma etkililiği ile boğmacayı önlediği gösterilmiştir. Aynı çalışmada, hafif hastalığa karşı koruyucu etkililik % 77.9 olmuştur. Bu etkililik çalışması dahilindeki bir ev içi temas çalışması, klinik koruma ve maruziyet öncesi serumlarda PT, PRN ve FIM'ye karşı antikör varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğunu göstermiştir.

Klinik boğmaca gelişimine karşı koruma sağlayan spesifik boğmaca aşısı bileşenlerine karşı minimum serum antikör düzeyleri tanımlanmamıştır. Yine de bir dizi çalışma, boğmaca aşısı bileşenlerine serum antikör yanıtlarının varlığı ve klinik hastalığa karşı koruma arasında bir

korelasyon göstermiştir. ADACEL klinik çalışmalarında, çocuklarda, ergenlerde ve 65 yaş altı yetişkinlerde, tüm boğmaca antikorları için aşılama sonrası Geometrik Ortalama Konsantrasyonları (GMCs) İsveç I Etkililik Çalışmasında tutarlı bir biçimde DTaP aşısından yüksek olmuştur. Tek bir ADACEL dozu ile aşılanan daha yaşlı yetişkinler (≥ 65 yaş), bazı boğmaca antikorları için 3 veya 4 doz DtaP aşısı almış bebeklerden daha düşük GMC değerine ulaşmıştır. Bununla birlikte, bunların aşılama sonrası anti-boğmaca antikor düzeyleri ön aşılama düzeylerinden 4.4 ila 15.1 kat daha yüksek olup, bu durum boğmacaya karşı arttırılmış bir koruma derecesini belirtmektedir.

İmmünojenisite

Karşılaştırmalı çalışmalar çocuklarda (4 ila 6 yaş), ergenlerde (11 ila 17 yaş), yetişkinlerde (18 ila 64 yaş) ve daha büyük yetişkinlerde (≥ 65 yaş) gerçekleştirilmiştir. Söz konusu çalışmalarda, antikor konsantrasyonları ADACEL ile immünizasyondan 1 ay (28-35 gün) sonra değerlendirilmiştir.

ADACEL aşılamasından bir ay sonra, çocukların, ergenlerin ve yetişkinlerin % 100'ünde ≥ 0.1 IU/mL seroprotektif anti-tetanoz seviyesine ulaşılmıştır. ADACEL aşılamasından bir ay sonra, çocukların % 100'ünde, ergenlerin % 99.8'inde ve yetişkinlerin % 94.1'inde seroprotektif anti-difteri seviyesine (≥ 0.1 IU/mL) ulaşılmıştır. ≥ 65 yaş yetişkinlerde, anti-tetanoz ve anti-difteri seroproteksiyon oranları (≥ 0.1 IU/mL) Td aşısı yaptıranlarda da en az ADACEL aşısını yaptıranlarda olduğu kadar yüksektir.

ADACEL aşılamasından bir ay sonra çocuklarda, ergenlerde ve yetişkinlerde tüm dört boğmaca antijenine karşı boğmaca antikor yanıtları, İsveç I Etkililik Çalışmasında koruyucu olarak bulunanlardan 2 ila 5 kat daha yüksek bulunmuştur. Daha büyük yetişkinlerde, serum boğmaca antikor seviyelerindeki artışın daha az olduğu bildirilmiştir. Buna rağmen, ≥ 65 yaş yetişkinlerde, tüm dört boğmaca antikorunun serum seviyesi ön immünizasyon seviyeleri ile karşılaştırıldığında en az 4.4 kat artmış olup, boğmacaya karşı artmış bir immün yanıt önerilmektedir.

Etki Süresi

Tek bir ADACEL dozu almış ergenlerde ve yetişkinlerde serum antikor düzeylerinin uzun süreli takibi, aşılama takiben 10 yıl sonra sırasıyla katılımcıların % 99.2'sinde ve %92.6'sında tetanoz antitoksini (≥ 0.01 EU/mL) ve difteri antitoksini (≥ 0.01 IU/mL) için koruyucu düzeyler göstermektedir. Boğmacaya karşı koruyucu düzeyler net bir şekilde tanımlanmamış olsa da, boğmaca antikor düzeyleri 5 yıl sonra aşılama öncesi düzeylerden 2 ila 9 kat yüksek kalmaktadır. Ancak aşılama 10 yıl sonra boğmaca antikor düzeylerinin aşılama öncesi düzeylere gerilediği gözlemlenmiştir.

Her 10 yılda bir tetanoz ve difteri toksoidi rapellerinin ilave dozları önerilir. Seroloji takibi ve ADACEL için yeniden dozlama verileri, yetişkinlerde 10 yıllık aralıklarda rapel aşılama için tetanoz ve difteri toksoidi aşısı yerine kullanılabileceğini işaret etmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Farmakokinetik çalışma gerçekleştirilmemiştir.

5.2. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Elde edilen klinik öncesi veriler beklenmedik herhangi bir bulgu ve hedef organ toksisitesi ortaya çıkarmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Alüminyum fosfat
2-fenoksietanol
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik araştırmaları bulunmadığından ADACEL 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 aşığı kullanmayınız.

Son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

ADACEL 0,5 mL'lik tek dozluk cam flakonlarda tedarik edilir.

Flakonlar Tip 1 camdan üretilmiştir. ADACEL kap kapak sistemi lateks (doğal kauçuk) içermez.

ADACEL aşağıdaki ambalaj şekillerinde sunulmaktadır:

1 tek dozluk flakon
5 tek dozluk flakon

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi Pasteur Aşı Tic. A.Ş.
Büyükdere Cad. No: 193 Kat: 7
34394 Levent Şişli – İstanbul/Türkiye
Tel: 0 212 339 10 00
Faks: 0 212 339 13 80

8. RUHSAT NUMARASI: 2017/599

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.08.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ