

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Adacel Polio suspensie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin difteric, tetanic, pertussis (acelular, componente) și poliomielitice (inactivat), (adsorbit, cu conținut redus de antigen(e))

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 doză (0,5 ml) conține:

Anatoxină difterică	Minim 2 UI ¹ (2 Lf)
Anatoxină tetanică	Minim 20 UI ¹ (5 Lf)
Antigene pertussis	
Anatoxină pertussis	2,5 micrograme
Hemaglutinină filamentoasă	5 micrograme
Pertactină	3 micrograme
Fimbrii de tip 2 și 3	5 micrograme
Poliovirus (inactivat) ²	
Tip 1 (Mahoney)	29 unități de antigen D ³
Tip 2 (MEF1)	7 unități de antigen D ³
Tip 3 (Saukett)	26 unități de antigen D ³
Adsorbite pe fosfat de aluminiu	1,5 mg (0,33 mg Al ³⁺)

¹ Ca limită inferioară a intervalului de încredere ($p = 0,95$) pentru activitatea măsurată în funcție de testul descris în Farmacopeea Europeană.

² Cultivat pe celule Vero.

³ Aceste cantități de antigen sunt strict aceleași cu cele exprimate anterior ca 40-8-32 unități de antigen D, pentru virusul de tip 1, 2 și respectiv 3, atunci când sunt măsurate printr-o altă metodă imunochimică adecvată.

Adacel Polio poate conține urme de formaldehidă, glutaraldehidă, streptomycină, neomicină, polimixină B și albumină serică bovină, care sunt folosite în timpul procesului de fabricație (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă în seringă preumplută

Adacel Polio se prezintă sub formă de suspensie opalescentă, uniformă, de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Adacel Polio (Tdap-IPV) este indicat pentru:

Imunizarea activă împotriva difteriei, tetanosului, tusei convulsive și poliomielitei la persoanele cu vârsta peste 3 ani, ca rapel după schema de imunizare primară.

Protecția pasivă împotriva tusei convulsive la sugarii mici, ca urmare a imunizării materne în timpul sarcinii (vezi pct. 4.2, 4.6 și 5.1).

Adacel Polio trebuie utilizat în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Pentru toate categoriile de vârstă care au indicație de vaccinare, se recomandă administrarea prin injectare a unei singure doze (0,5 ml).

Adolescenților și adulților cărora li s-a efectuat o schemă de vaccinare incompletă sau necunoscută cu anatoxinele difterică sau tetanică împotriva difteriei sau tetanosului li se poate administra o doză de Adacel Polio ca parte a unei scheme de vaccinare pentru a asigura protecție împotriva tusei convulsive și poliomielitei și, în majoritatea cazurilor, de asemenea și împotriva tetanosului și difteriei. O lună mai târziu poate fi administrată o doză suplimentară de vaccin care conține anatoxină difterică și tetanică (dT), urmată de o a treia doză de vaccin care conține anatoxină difterică sau anatoxine difterică și tetanică (dT), administrată la interval de 6 luni după prima doză, pentru a optimiza protecția împotriva bolii (vezi pct. 5.1). Numărul și schema de administrare a dozelor trebuie stabilite în funcție de recomandările locale.

Adacel Polio poate fi utilizat pentru vaccinarea repetată, în scopul de a stimula imunitatea la difterie, tetanos și tuse convulsivă la intervale de 5 până la 10 ani (vezi pct. 5.1).

Adacel Polio poate fi utilizat în caz de leziuni predispuse la tetanos, cu sau fără administrarea concomitentă de Imunoglobulină Tetanică, potrivit recomandărilor oficiale.

Adacel Polio poate fi administrat femeilor gravide în timpul celui de al doilea sau al treilea trimestru de sarcină, pentru a oferi protecție pasivă sugarilor împotriva tusei convulsive (vezi pct. 4.1, 4.6 și 5.1).

Mod de administrare

Trebuie administrat prin injectare intramusculară o singură doză (0,5 ml) de Adacel Polio. De preferat, locul injectării este mușchiul deltoid.

Adacel Polio nu trebuie administrat în zona fesieră; nu trebuie utilizate căile de administrare intradermică sau subcutanată (în cazuri excepționale, poate fi luată în considerare calea subcutanată, vezi pct. 4.4).

Precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului

Pentru instrucțiuni privind manipularea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

- Adacel Polio nu trebuie administrat persoanelor cu hipersensibilitate cunoscută:
 - la vaccinurile împotriva difteriei, tetanosului, tusei convulsive sau poliomielitei

- la oricare dintre excipienții vaccinului (vezi pct. 6.1);
- la oricare dintre substanțele reziduale, rămase în urma procesului de fabricație (formaldehidă, glutaraldehidă, streptomycină, neomicină, polimixină B și albumină serică bovină), care poate fi prezentă în cantități nedetectabile.
- Adacel Polio nu trebuie administrat persoanelor care au prezentat encefalopatie de etiologie necunoscută în decurs de 7 zile de la imunizarea anterioară cu un vaccin care conține antigene pertussis.
- Similar altor vaccinuri, administrarea de Adacel Polio trebuie amânată în cazul persoanelor care prezintă o afecțiune febrilă acută severă. Prezența unei infecții minore (de exemplu, o infecție ușoară de tract respirator superior) nu reprezintă o contraindicație pentru vaccinare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Adacel Polio nu trebuie utilizat în cadrul imunizării primare.

În ceea ce privește intervalul dintre administrarea unei doze de rapel cu Adacel Polio și administrarea dozelor de rapel anterioare cu vaccinuri difterice și/sau tetanice, în general trebuie respectate recomandările ghidurilor oficiale. La adulți, datele clinice au demonstrat faptul că nu există nicio diferență relevantă din punct de vedere clinic în ceea ce privește frecvența reacțiilor adverse determinate de administrarea Adacel Polio cel mai devreme la 4 săptămâni comparativ cu administrarea după minimum 5 ani după o doză anterioară de vaccin tetano-difteric.

Înainte de imunizare

Vaccinarea trebuie să fie precedată de efectuarea unei anamneze complete (cu accent în special pe vaccinările anterioare și reacțiile adverse posibile). La persoanele care au prezentat antecedente de reacții adverse grave sau severe în decurs de 48 de ore de la administrarea unui vaccin care conține componente similare, administrarea vaccinului Adacel Polio trebuie evaluată cu atenție.

Similar tuturor vaccinurilor injectabile, trebuie să fie disponibile pentru utilizare imediată tratament și monitorizare medicală adecvate în cazul unei reacții anafilactice rare determinate de administrarea vaccinului.

Dacă în decurs de 6 săptămâni de la administrarea anterioară a unui vaccin care conține anatoxină tetanică a apărut sindromul Guillain-Barré, decizia de a administra orice vaccin care conține anatoxină tetanică, inclusiv Adacel Polio, trebuie să se bazeze pe evaluarea atentă a beneficiilor potențiale și a riscurilor posibile.

Adacel Polio nu trebuie administrat persoanelor cu o afecțiune neurologică progresivă sau instabilă, epilepsie necontrolată terapeutic sau encefalopatie progresivă, până la stabilirea unui tratament și stabilizarea afecțiunii.

Frecvențele și severitatea reacțiilor adverse care apar la persoanele cărora li se administrează anatoxină tetanică sunt influențate de numărul dozelor anterioare și de concentrația antitoxinelor preexistente.

Imunogenitatea vaccinului poate fi redusă de tratamentul imunosupresor sau de imunodeficiență. În acest caz, dacă este posibil, se recomandă amânarea vaccinării până la dispariția acestor afecțiuni sau finalizarea tratamentului. Totuși, este recomandată vaccinarea pacienților infectați cu HIV sau a pacienților cu imunodeficiență cronică, precum SIDA, chiar dacă este posibil ca răspunsul imun să fie limitat.

Precauții la administrare

A nu se administra injectabil intravascular sau intradermic.

Injectările intramusculare trebuie efectuate cu precauție la pacienții cărora li se administrează anticoagulante sau la pacienți cu tulburări de coagulare, din cauza riscului de hemoragie. În aceste

situații și în conformitate cu recomandările oficiale, poate fi luată în considerare administrarea Adacel Polio prin injecție subcutanată profundă, deși există risc crescut de apariție a reacțiilor locale.

Sincopa (leșinul) poate apărea ulterior sau chiar înainte de administrarea vaccinurilor injectabile, inclusiv a Adacel Polio. Trebuie luate măsuri pentru a preveni traumatismele prin cădere și pentru a gestiona reacțiile sincopale.

Alte considerente

Similar oricărui vaccin, este posibil ca un răspuns imun protector să nu fie generat în cazul tuturor vaccinurilor (vezi pct. 5.1).

În cazul tuturor vaccinurilor adsorbite este posibil să apară un nodul persistent la locul injectării, în special dacă sunt administrate în straturile superficiale ale țesutului subcutanat.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Excipienți cu efect cunoscut

Adacel Polio conține 1,01 miligrame de alcool (etanol) per fiecare doză de 0,5 ml. Cantitatea mică de alcool din acest medicament nu va determina vreun efect semnificativ.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Pe baza rezultatelor obținute în cadrul unui studiu clinic realizat la persoane cu vârsta de 60 de ani și peste, Adacel Polio poate fi administrat concomitent cu o doză de vaccin gripal inactivat.

Adacel Polio poate fi administrat concomitent cu o doză de vaccin împotriva hepatitei B.

Adacel Polio poate fi administrat concomitent cu o doză din vaccinul recombinant împotriva virusului papiloma uman, fără vreă interferență semnificativă cu răspunsul imun la oricare dintre componentele oricăruia dintre vaccinuri. Cu toate acestea, a fost observată o tendință de scădere a valorilor mediei geometrice a titrului de anticorpi (GMT) anti-HPV în grupul la care s-a efectuat administrarea concomitentă. Semnificația clinică a acestei observații este necunoscută. Aceasta se bazează pe rezultatele unui studiu clinic în care Adacel Polio a fost administrat concomitent cu prima doză de Gardasil (vezi pct.4.8).

Administrarea parenterală concomitentă a vaccinurilor trebuie efectuată în membre diferite. Nu au fost efectuate studii de interacțiune cu alte vaccinuri, produse biologice sau alte medicamente. Totuși, în conformitate cu ghidurile acceptate referitoare la imunizare, deoarece Adacel Polio este un vaccin inactivat, poate fi administrat concomitent cu alte vaccinuri sau imunoglobuline, dar în locuri diferite de injecție.

În caz de tratament imunosupresor, vă rugăm să citiți pct. 4.4.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Adacel Polio poate fi utilizat în al doilea sau al treilea trimestru de sarcină în conformitate cu recomandările oficiale (vezi pct. 4.2).

Datele privind siguranța provenite din 4 studii controlate, randomizate (310 rezultate obținute din sarcini), 1 studiu observațional prospectiv (546 de rezultate obținute din sarcini), 5 studii

observaționale retrospective (124810 rezultate obținute din sarcini), precum și din supravegherea pasivă a femeilor cărora li s-a administrat Adacel Polio sau Adacel (Tdap; conținând aceleași cantități de anatoxine difterice, tetanice și antigene pertussis ca și Adacel Polio) în timpul celui de-al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au evidențiat reacții adverse legate de vaccinare asupra sarcinii sau sănătății fătului/nou-născutului. Similar altor vaccinuri inactivate, nu se anticipează că vaccinarea cu Adacel Polio în timpul oricărui trimestru de sarcină ar fi dăunătoare pentru făt.

Studiile la animale nu evidențiază efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale.

Pentru informații privind răspunsurile imunologice la administrarea vaccinului în timpul sarcinii și eficacitatea acestuia în prevenirea tusei convulse la sugari, vezi pct. 5.1.

Alăptarea

Nu a fost studiat efectul administrării Adacel Polio în timpul alăptării. Având în vedere că Adacel Polio conține anatoxine sau antigene inactivate, este puțin probabil să existe vreun risc pentru sugar. Riscurile și beneficiile administrării Adacel Polio femeilor care alăptează, trebuie evaluate de către profesioniștii din domeniul sănătății.

Fertilitatea

Adacel Polio nu a fost evaluat în studii cu privire la fertilitate.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii referitoare la efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Adacel Polio nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studiile clinice efectuate, Adacel Polio a fost administrat unui număr total de 1384 persoane, dintre care 390 copii, cu vârsta cuprinsă între 3 și 6 ani și 994 adolescenți și adulți. Cele mai frecvent raportate reacții adverse după vaccinare au inclus reacțiile locale la nivelul locului de administrare a injecției (durere, eritem și edem). Aceste semne și simptome au fost, de obicei, de intensitate ușoară și au apărut în următoarele 48 de ore de la vaccinare (reacțiile adverse au fost observate în intervalul cuprins între 24 de ore și 7 zile după vaccinare la copiii cu vârsta cuprinsă între 3 ani și 6 ani). Toate reacțiile adverse s-au remis fără sechele.

A existat o tendință a unor frecvențe mai mari în apariția reacțiilor adverse locale și sistemice la adolescenți decât la adulți. La ambele grupe de vârstă, durerea la locul de administrare a injecției a fost cea mai frecventă reacție adversă.

Reacțiile adverse locale cu debut întârziat (adică o reacție adversă locală care a debutat sau a crescut în severitate la 3 până la 14 zile de la administrarea vaccinului), cum sunt durere la nivelul locului de administrare a injecției, eritem și edem, au apărut la mai puțin de 1,2%. Cele mai multe dintre reacțiile adverse raportate au apărut în decurs de 24 de ore de la administrarea vaccinului.

În cadrul unui studiu clinic care a inclus 843 de adolescenți sănătoși de sex masculin și feminin, cu vârsta cuprinsă între 11 și 17 ani, s-a raportat faptul că administrarea primei doze de Gardasil concomitent cu Adacel Polio a fost însoțită mai frecvent de edem la nivelul locului de administrare a injecției și cefalee. Diferențele observate au fost <10%, iar la majoritatea subiecților intensitatea reacțiilor adverse raportate a fost ușoară spre moderată.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută care nu poate fi estimată din datele disponibile

Tabelul 1 prezintă reacțiile adverse observate în cadrul studiilor clinice și include, de asemenea, reacții adverse suplimentare, care au fost raportate spontan în timpul utilizării Adacel Polio la nivel mondial, după punerea pe piață. Reacțiile adverse la copii au fost colectate din studiile clinice realizate la grupele de vârstă cuprinse între 3 și 5 ani și între 5 și 6 ani. Din fiecare studiu este prezentată frecvența cea mai mare. Întrucât reacțiile adverse apărute după punerea pe piață sunt raportate voluntar la nivelul unei populații de mărime incertă, nu este întotdeauna posibilă o estimare certă a frecvenței acestora sau stabilirea unei relații cauzale cu expunerea la vaccin. În consecință, acestor reacții adverse li se atribuie categoria de frecvență „Cu frecvență necunoscută”.

Tabelul 1: Reacții adverse din studii clinice și experiența după punerea pe piață la nivel mondial

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 6 ani	Adolescenți și adulți
Tulburări hematologice și limfatic	Cu frecvență necunoscută	Limfadenopatie*	
Tulburări ale sistemului imunitar	Cu frecvență necunoscută	Reacții anafilactice, cum sunt urticarie, edem facial și dispnee*	
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente		Cefalee
	Frecvente	Cefalee	
	Cu frecvență necunoscută	Convulsii, sincopă vasovagală, sindrom Guillain-Barré, pareză facială, mielită, nevrită brahială, hipoestezie/parestezie tranzitorie la nivelul membrului vaccinat, amețeli*	
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Diaree	Greută
	Frecvente	Vărsături, greută	Diaree, Vărsături
	Cu frecvență necunoscută	Durere abdominală	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Erupție cutanată tranzitorie	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente		Artralgie/edem la nivelul articulațiilor, Mialgie
	Frecvente	Artralgie/edem la nivelul articulațiilor	
	Not known	Durere la nivelul membrului vaccinat*	
Tulburări generale și la	Foarte frecvente	Fatigabilitate/astenie, febră†	Fatigabilitate/astenie, Frisoane

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 6 ani	Adolescenți și adulți
nivelul locului de administrare		Durere la nivelul locului de administrare a injecției, edem la nivelul locului de administrare a injecției, eritem la nivelul locului de administrare a injecției	
	Frecvente	Iritabilitate, dermatită la nivelul locului de administrare a injecției, echimoză la nivelul locului de administrare a injecției, prurit la nivelul locului de administrare a injecției	Febră†
	Cu frecvență necunoscută	Stare generală de rău§, paloare*, edem extins la nivelul membrului‡, indurație la nivelul locului de administrare a injecției*	

* Reacții adverse raportate după punerea pe piață

† Febra a fost măsurată ca temperatură $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ la grupele de copii și măsurată ca temperatură $\geq 38^{\circ}\text{C}$ la grupul de adolescenți și adulți

‡ Vezi pct. c)

§ a fost observată foarte frecvent la adolescenți și adulți, în studii efectuate cu Adacel (componenta Tdap a Adacel Polio; conținând aceleași cantități de anatoxine difterice, tetanice și antigene pertussis)

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

După administrarea Adacel Polio, a fost raportat edem extins la nivelul membrului, care pornind de la locul de administrare a injecției poate să depășească una sau ambele articulații și este frecvent asociat cu eritem și, uneori, cu vezicule. Majoritatea acestor reacții adverse au debutat în decurs de 48 de ore de la vaccinare și s-au remis spontan, fără sechele, într-o perioadă cu durata medie de 4 zile.

Riscul pare a fi dependent de numărul de doze anterioare de vaccin d/DTaP, cu un risc mai mare după a 4-a și a 5-a doză.

Copii și adolescenți

Profilul de siguranță al medicamentului Adacel Polio, după cum este prezentat în Tabelul 1, include date din două studii clinice efectuate la 390 copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 6 ani:

- Într-un studiu clinic, la 240 de copii s-a efectuat vaccinare primară cu un vaccin DTaP la vârsta de 3, 5 și 12 luni, fără a se administra o doză suplimentară în cel de-al doilea an de viață. Acestor copii li s-a administrat Adacel Polio la o vârstă cuprinsă între 5 și 6 ani.
- La 150 de copii, cărora li s-a efectuat vaccinare primară cu un vaccin DTwP (DTP celular) la vârsta de 2, 3 și 4 luni (fără o doză suplimentară în cel de-al doilea an de viață), li s-a administrat Adacel Polio la o vârstă cuprinsă între 3 și 5 ani.

În ambele studii clinice, frecvențele celor mai multe reacții adverse sistemice apărute în decurs de 7 până la 10 zile de la administrarea vaccinului au fost mai mici de 10%. Doar febra ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$) și fatigabilitatea au fost raportate la peste 10% dintre subiecții cu vârsta cuprinsă între 3 ani și 6 ani. În plus, iritabilitatea a fost raportată la peste 10% dintre subiecții cu vârsta cuprinsă între 3 ani și 5 ani. (vezi tabelul 1).

Edemul sever tranzitoriu la nivelul brațului la care s-a administrat injecția a fost raportat la <1% dintre copiii cu vârsta cuprinsă între 5 ani și 6 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48 sector 1

București 011478 - RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Nu este cazul.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Vaccinuri bacteriene și virale combinate. Vaccin împotriva difteriei, tetanosului, tusei convulsive și poliomielitei, codul ATC: J07CA02.

Studii clinice

În tabelul de mai jos sunt prezentate răspunsurile imune observate la copiii cu vârsta cuprinsă între 3 și 6 ani, adolescenți și adulți la o lună după vaccinarea cu Adacel Polio.

Tabelul 2: Răspunsuri imune la 4 săptămâni după vaccinare cu Adacel Polio

Anticorp Anti-	Criteriu	Copii cu vârsta între 3 și 5 ani ¹ (n = 148)	Copii cu vârsta între 5 și 6 ani ² (n = 240)	Adulți și adolescenți ³ (n = 994)
Difterie (SN, UI/ml)	≥ 0,1	100%	99,4%	92,8%
Tetanos (ELISA, UI/ml sau UE/ml) ⁴	≥ 0,1	100%	99,5%	100%
Pertussis (ELISA, UE/ml)				
Anatoxină pertussis	≥ 5 ⁵	99,3%	91,2%	99,7%
Hemaglutinină filamentoasă		99,3%	99,1%	99,9%
Pertactină		100%	100%	99,6%
Fimbrii de tip 2 și 3		100%	99,5%	
IPV (SN, titru)				
Tip 1		100%	100%	99,9%
Tip 2	≥ 1:8	100%	100%	100%
Tip 3		100%	100%	100%

ELISA: Analiză imunoenzimatică; UE: unități ELISA; IPV: vaccin inactivat împotriva poliomielitei; UI: unități internaționale; n: numărul de participanți cărora li s-a administrat Adacel Polio; SN: seroneutralizare.

¹ Studiile U01-Td5I-303 și U02-Td5I-402 au fost efectuate în Marea Britanie, cu copii vaccinați primar cu DTP celular (DTwP) și cu vaccin poliomieltic oral (OPV) la vârsta de 2, 3 și 4 luni. Studiul U01-Td5I-303 a înrolat copii cu vârsta cuprinsă între 3,5 și 5 ani. Studiul U02-Td5I-402 a înrolat copii cu vârsta cuprinsă între 3-3,5 ani.

² Studiul Suedia 5.5 a fost realizat în Suedia, cu copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 6 ani, care au fost vaccinați primar cu DTaP și IPV la vârsta de 3, 5 și 12 luni.

³ Studiile TD9707 și TD9809 au fost efectuate în Canada. Studiul TD9707 a înrolat adolescenți cu vârsta cuprinsă între 11-17 ani și adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani. Studiul TD9809 a înrolat adolescenți cu vârsta cuprinsă între 11-14 ani.

⁴ Unitățile de tetanos au diferit în funcție de laboratorul de testare. Rezultatele au fost în UI/ml pentru studiul Suedia 5.5 și în UE/ml pentru celelalte studii

⁵ Concentrațiile de anticorpi ≥ 5 UE/ml au fost postulate ca posibili markeri surogat pentru protecția împotriva pertussis de către Storsaeter J. et al, Vaccine 1998;16:1907-16.

Utilizarea Adacel Polio la copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 6 ani se bazează pe studii în care Adacel Polio a fost administrat ca a patra doză (primul rapel) de vaccinuri difteric, tetanic, pertussis și poliomieltic. S-au observat răspunsuri imune robuste după o singură doză de Adacel Polio la copiii la care s-a efectuat vaccinarea primară fie cu un vaccin împotriva pertussis cu celule întregi (DTwP) și vaccin poliomieltic oral (OPV) (studii din Marea Britanie; cu vârste cuprinse între 3-5 ani) fie cu un vaccin cu pertussis acelular (DTaP) și IPV (poliomieltic inactivat) (studiu în Suedia; cu vârste cuprinse între 5 și 6 ani) în timpul copilăriei.

S-a demonstrat că profilul de siguranță și imunogenitatea Adacel Polio la adulți și adolescenți sunt comparabile cu cele observate în cazul administrării unui rapel cu o doză unică de vaccin diftero-tetanic (dT) adsorbit sau diftero-tetanic polio (dT polio), conținând aceeași cantitate de anatoxină tetanică și difterică și poliovirusuri inactivate de tip 1, 2 și 3.

La adulți, răspunsul mai scăzut la anatoxină difterică a reflectat probabil includerea unor participanți cu antecedente de imunizare incerte sau incomplete.

Nu s-au stabilit corelațiile serologice în ceea ce privește protecția împotriva tusei convulsive. Comparând cu datele obținute în Studiile Sweden I de eficacitate împotriva tusei convulsive, efectuate între 1992 și 1996, în cadrul cărora imunizarea primară cu vaccinul DTaP pediatric cu pertussis acelular produs de Sanofi Pasteur a confirmat o eficacitate protectoare de 85% împotriva tusei convulsive, se poate considera că Adacel Polio a determinat răspunsuri imune protectoare la copii, adolescenți și adulți în studiile clinice.

Persistența anticorpilor

Au fost efectuate studii pivot care au furnizat date serologice de urmărire privind persistența anticorpilor la 3 ani, 5 ani și 10 ani, la subiecți imunizați anterior cu o singură doză de Adacel ca rapel. În tabelul 3 sunt sumarizate persistența seroprotecției la difterie și tetanos și seropozitivitatea la pertussis.

Tabelul 3: Persistența seroprotecției/Ratele de seropozitivitate (%) la copii, adolescenți și adulți, la 3- ani, 5- ani și 10- ani după o doză de Adacel (componenta Tdap a Adacel Polio) (Populație PPI¹)

		Copii (4-6 ani) ²	Adolescenți (11-17 ani) ²				Adulți (18-64 ani) ²		
Timpul de la administrarea dozei de Adacel		5 ani	3 ani	5 ani	10 ani	3 ani	5 ani	10 ani	
Participanți		N=128-150	N=300	N=204-206	N=28-39	N=292	N=237-238	N=120-136	
Anticorp anti-		Seroprotecție/Seropozitivitate %							
Difterie (SN, UI/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	
Tetanos (ELISA, UI/ml)	≥ 0,1	97,3	100	100	100	99,0	97,1	100,0	
Pertussis (ELISA, EU/ml)	Sero- poziti- vitate ⁴								
Anatoxină pertussis (PT)		63,3	97,3	85,4	82,1	94,2	89,1	85,8	
Hemaglutinină filamentoasă (FHA)		97,3	100	99,5	100	99,3	100	100	
Pertactină (PRN)		95,3	99,7	98,5	100	98,6	97,1	99,3	

		Copii (4-6 ani) ²	Adolescenți (11-17 ani) ²				Adulți (18-64 ani) ²		
Timpul de la administrarea dozei de Adacel		5 ani	3 ani	5 ani	10 ani	3 ani	5 ani	10 ani	
Fimbrii de tip 2 și 3 (FIM)		98,7	98,3	99,5	100	93,5	99,6	98,5	

ELISA: Analiză imunoenzimatică; UE: unități ELISA; UI: unități internaționale; N = numărul de participanți pentru care există date disponibile; PPI: imunogenitate per protocol; SN: seroneutralizare;

¹ Participanți eligibili pentru care datele de imunogenitate au fost disponibile pentru minimum un anticorp la momentul specificat.

² Studiul Td508 a fost realizat în Canada la copii cu vârsta cuprinsă între 4 și 6 ani.

³ Studiul Td506 a fost realizat în Statele Unite la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 11-17 ani și la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani.

⁴ Număr de participanți exprimați procentual cu anticorpi ≥ 5 UE/ml pentru Anatoxină pertussis (PT), ≥ 3 Hemaglutinină filamentoasă (FHA) și Pertactină (PRN), și ≥ 17 UE/ml pentru Fimbrii de tip 2 și 3 (FIM) pentru urmărirea la 3 ani; ≥ 4 UE/ml pentru PT, PRN și FIM, și ≥ 3 UE/ml pentru FHA pentru urmărirea la 5- și 10- ani.

Studiile de urmărire efectuate cu Adacel Polio furnizează date serologice la 1, 3, 5 și 10 ani la persoanele imunizate anterior cu o singură doză de rapel de Adacel Polio. Persistența seroprotecției la difterie și tetanos, seropozitivitatea la pertussis și nivelurile de anticorpi seroprotectori (diluție $\geq 1:8$) pentru fiecare poliovirus (tipurile 1, 2 și 3) sunt rezumate în Tabelul 4.

Tabelul 4: Persistența ratelor de seroprotecție/seropozitivitate (%) la copii, adolescenți și adulți la 1, 3, 5 și 10 ani după o doză de Adacel Polio (populație ITT¹)

		Copii (3,5-5 ani) ²			Adolescenți (11-17 ani) ²				Adulți (18-64 ani) ²			
Timpul de la administrarea dozei de Adacel Polio		1 an	3 ani	5 ani	1 an	3 ani	5 ani	10 ani	1 an	3 ani	5 ani	10 ani
Participanți		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
Anticorp anti-		% Seroprotecție/Seropozitivitate										
Difterie (SN, UI/ml)	$\geq 0,1$	89,2	72,2	75,0	71,9	85,2	77,1	68,5	62,5	55,6	35,2	32,9
	$\geq 0,01$	100	100	100	100	99,1	96,2	99,1	90,6	91,9	79,2	84,8
Tetanos (ELISA, UI/ml)	$\geq 0,1$	100	100	100	100	100	100	97,2	100	97,8	98,4	93,7
Pertussis (ELISA, UE/ml)	Seropozitivitate ^{3,4}											
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 (SN, titru)	$\geq 1:8$											
Tip 1		100	100	97,9	98,4	100	100	NA	100	100	100	NA
Tip 2		100	100	100	100	100	100	NA	100	100	100	NA
Tip 3		100	97,2	95,7	98,4	100	98,2	NA	100	100	100	NA

ELISA: Analiză imunoenzimatică; UE: unități ELISA; IPV: vaccin inactivat împotriva poliomielitei; ITT: intenția de a trata; UI: unități internaționale; N: numărul de participanți cu datele disponibile; NA: nu este analizat; SN: seroneutralizare.

¹ Populația ITT: Studiul U01-Td5I-303-LT: Participanți eligibili pentru care au fost disponibile date de imunogenitate pentru cel puțin un anticorp la momentul specificat și în anul 5. Studiul TD9707-LT: Participanți eligibili pentru care au fost disponibile date de imunogenitate pentru cel puțin un anticorp la momentul specificat.

² Studiul U01-Td5I-303-LT realizat în Marea Britanie la copii cu vârsta cuprinsă între 3,5 și 5 ani; Studiul TD9707-LT realizat în Canada la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 11-17 ani și adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani.

³ Pentru U01-Td5I-303-LT: procentul de participanți cu anticorpi ≥ 5 EU/ml pentru PT, ≥ 3 pentru FHA și ≥ 4 pentru PRN și pentru FIM pentru urmărirea de 1 an; ≥ 4 EU/ml pentru PT, FIM și PRN și ≥ 3 EU/ml pentru FHA pentru o urmărire de 3 și 5 ani.

⁴ Pentru TD9707-LT: procentul de participanți cu anticorpi ≥ 5 EU/ml pentru PT, ≥ 3 EU/ml pentru FHA și PRN și ≥ 17 EU/ml pentru FIM pentru toate momentele, cu excepția a 10 ani; ≥ 4 EU/ml pentru PT, FIM și PRN și ≥ 3 EU/ml pentru FHA pentru o urmărire de 10 ani.

Imunogenitatea după vaccinarea repetată

A fost evaluată imunogenitatea Adacel după vaccinarea repetată la 10 ani de la administrarea unei doze anterioare de Adacel sau Adacel Polio. La o lună după vaccinare, $\geq 98,5\%$ dintre participanții la studiu au atins titruri de anticorpi seroprotectori ($\geq 0,1$ UI/ml) pentru difterie și tetanos și $\geq 84\%$ au obținut răspunsuri de rapel la antigenele pertussis. (Un răspuns al rapelului pertussis a fost definit ca o concentrație de anticorpi post-vaccinare de ≥ 4 ori LLOQ (LLOQ = Limita Inferioară a Cuantificării) dacă nivelul de pre-vaccinare a fost $< \text{LLOQ}$; de ≥ 4 ori nivelul pre-vaccinare dacă acesta a fost $\geq \text{LLOQ}$, dar < 4 ori LLOQ sau de ≥ 2 ori nivelul observat în perioada pre-vaccinare, dacă acesta a fost de ≥ 4 ori LLOQ).

Pe baza datelor de urmărire serologică și a datelor de vaccinare repetată, Adacel Polio poate fi utilizat în locul unui vaccin dT sau dT-IPV injectabil pentru a stimula imunitatea la pertussis în plus față de difterie, tetanos și poliomielită.

Imunogenitatea la subiecții nevaccinați

După administrarea unei doze de Adacel Polio unui număr de 330 de adulți cu vârsta de 40 de ani și peste, cărora nu li se administrase niciun vaccin care să conțină anatoxină difterică și tetanică în ultimii 20 de ani:

- $\geq 95,8\%$ dintre adulți au fost seropozitivi (≥ 5 UI/ml) pentru anticorpi la toate antigenele pertussis conținute în vaccin,
- $82,4\%$ și $92,7\%$ au prezentat seroprotecție împotriva difteriei la un prag de $\geq 0,1$ și, respectiv $\geq 0,01$ UI/ml,
- $98,5\%$ și $99,7\%$ au prezentat seroprotecție împotriva tetanosului la un prag de $\geq 0,1$ și, respectiv $\geq 0,01$ UI/ml,
- și $\geq 98,8\%$ au prezentat seroprotecție împotriva virusului poliomielitei (tipuri 1, 2 și 3) la un prag de diluție $\geq 1:8$.

După administrarea a două doze suplimentare de vaccin care conțineau anatoxină difterică, tetanică și virus poliomielitit inactivat unui număr de 316 subiecți, la o lună și, respectiv, 6 luni de la administrarea primei doze, ratele de seroprotecție împotriva difteriei au fost de $94,6\%$ și 100% ($\geq 0,1$ și, respectiv $\geq 0,01$ UI/ml), împotriva tetanosului 100% ($\geq 0,1$ UI/ml), și împotriva poliomielitei (tipuri 1, 2 și 3) 100% (diluție $\geq 1:8$) (vezi tabelul 4).

Tabelul 5: Statusul serologic imun (ratele de seroprotecție/răspuns serologic și GMC/GMT) înainte de vaccinare și după fiecare doză a unei scheme de vaccinare care cuprinde 3 doze, inclusiv Adacel Polio[®] (doza 1), urmat de 2 doze de Dultavax[®] la 1 lună și la 6 luni (dozele 2 și 3) la subiecții vaccinați conform protocolului (FAS, set complet de analiză populațională)

Antigen	Răspuns imun	Înainte de vaccinare	După doza 1 Adacel Polio [®]	După doza 2 Dultavax [®]	După doza 3 Dultavax [®]
		N=330	N=330	N=325	N=316
Difterie (SN, UI/ml)	GMC	0,059	0,813	1,373	1,489
	Î 95%	[0,046; 0,077]	[0,624; 1,059]	[1,100; 1,715]	[1,262; 1,757]
	$\geq 0,1$	44,5%	82,4%	90,5%	94,6%
	Î 95%	[39,1; 50,1]	[77,9; 86,4]	[86,7; 93,4]	[91,5; 96,8]
	$\geq 0,01$	72,4%	92,7%	96,0%	100%
	Î 95%	[67,3; 77,2]	[89,4; 95,3]	[93,3; 97,9]	[98,8; 100]
Tetanos (ELISA, UI/ml)	GMC	0,48	6,82	7,60	5,46
	Î 95%	[0,39; 0,60]	[5,92; 7,87]	[6,77; 8,52]	[5,01; 5,96]
	$\geq 0,1$	81,2%	98,5%	100%	100%
	Î 95%	[76,6; 85,3]	[96,5; 99,5]	[98,9; 100]	[98,8; 100]
	$\geq 0,01$	92,4%	99,7%	100%	100%

Antigen	Răspuns imun	Înainte de vaccinare	După doza 1 Adacel Polio®	După doza 2 Dultavax®	După doza 3 Dultavax®
		N=330	N=330	N=325	N=316
	Î 95%	[89,0; 95,0]	[98,3; 100]	[98,9; 100]	[98,8; 100]
Poliomielită (SN, 1/dil)					
Tip 1	GMT	162,6	2869,0	2320,2	1601,9
	Î 95%	[133,6; 198,0]	[2432,9; 3383,4]	[2010,9; 2677,0]	[1425,4; 1800,3]
	≥8	93,3%	99,4%	100%	100%
	Î 95%	[90,1; 95,8]	[97,8; 99,9]	[98,9; 100]	[98,8; 100]
Tip 2	GMT	164,5	3829,7	3256,0	2107,2
	Î 95%	[137,6; 196,8]	[3258,5; 4501,1]	[2818,2; 3761,7]	[1855,7; 2392,8]
	≥8	95,5%	100%	100%	100%
	Î 95%	[92,6; 97,4]	[98,9; 100]	[98,9; 100]	[98,8; 100]
Tip 3	GMT	69,0	5011,4	3615,6	2125,8
	Î 95%	[56,9; 83,6]	[4177,4; 6012,0]	[3100,5; 4216,4]	[1875,5; 2409,6]
	≥8	89,1%	98,8%	99,7%	100%
	Î 95%	[85,2; 92,2]	[96,9; 99,7]	[98,3; 100]	[98,8; 100]
Pertussis (ELISA, UE/ml)					
Anatoxină pertussis (PT)	GMC	7,7	41,3		
	Î 95%	[6,8; 8,7]	[36,7; 46,5]		
	≥5	-	96,3%	-	-
	Î 95%		[93,6; 98,1]		
Hemaglutinină filamentoasă (FHA)	GMC	28,5	186,7		
	Î 95%	[25,5; 31,8]	[169,6; 205,6]		
	≥5	-	100%	-	-
	Î 95%		[98,9; 100]		
Pertactină (PRN)	GMC	7,7	328,6		
	Î 95%	[6,7; 8,9]	[273,0; 395,6]		
	≥5	-	99,4%	-	-
	Î 95%		[97,8; 99,9]		
Fimbrii (FIM)	GMC	6,1	149,6		
	Î 95%	[5,2; 7,1]	[123,6; 181,0]		
	≥5	-	95,8%	-	-
	Î 95%		[93,0; 97,7]		

GMC: valoarea mediei geometrice a concentrațiilor anticorpilor; GMT: valoarea mediei geometrice a titrurilor de anticorpi; Î: Interval de încredere; SN: seroneutralizare; ELISA: analiza imunoenzimatică; dil: diluție

FAS: Set complet de analiză populațională – include toți subiecții cărora li s-a administrat doza din vaccinul de studiu și pentru care a fost disponibilă evaluarea imunogenității post-vaccinare.

Imunogenitatea la femeile gravide

Răspunsurile anticorpilor anti-pertussis la femeile gravide sunt, în general, similare cu cele la femeile care nu sunt gravide. Vaccinarea în al doilea sau al treilea trimestru de sarcină este optimă pentru transferul de anticorpi către fătul în curs de dezvoltare.

Imunogenitatea împotriva pertussis la sugari (cu vârsta < 3 luni) născuți de femei vaccinate în timpul sarcinii

Datele din 2 studii randomizate, controlate, publicate demonstrează titruri mai mari ale anticorpilor anti-pertussis la naștere și la vârsta de 2 luni (adică înainte de începerea vaccinării lor primare) la sugarii născuți de femei vaccinate cu Adacel în timpul sarcinii comparativ cu sugarii născuți de femei care nu au fost vaccinate împotriva pertussis în timpul sarcinii.

În primul studiu, la 33 de femei gravide s-a administrat ADACEL și la 15 s-a administrat placebo soluție salină, începând cu săptămâna 30 până la săptămâna 32 de sarcină. Concentrațiile medii

geometrice (CMG) în UE/ml pentru anticorpii anti-pertussis la antigenele PT, FHA, PRN și FIM la sugarii născuți de femei vaccinate au fost de 68,8; 234,2; 226,8 și 1867,0 la naștere și respectiv, 20,6; 99,1; 75,7 și 510,4 la vârsta de 2 luni. La sugarii din grupul de control, CMG-urile corespunzătoare au fost de 14,0; 25,1; 14,4 și 48,5 la naștere și de 5,3; 6,6; 5,2 și 12,0 la 2 luni. Rapoartele CMG (ADACEL/grup de control) au fost de 4,9; 9,3; 15,8 și 38,5 la naștere și de 3,9; 15,0; 14,6 și 42,5 la 2 luni.

În cadrul celui de-al doilea studiu, la 134 de femei gravide s-a administrat Adacel și la 138 s-a administrat un vaccin de control tetanic și difteric la o vârstă gestațională medie de 34,5 săptămâni. CMG-urile (UE/ml) pentru anticorpii anti-pertussis la antigenele PT, FHA, PRN și FIM la sugarii născuți de femei vaccinate au fost de 54,2; 184,2; 294,1 și 939,6 la naștere și, respectiv 14,1; 51,0; 76,8 și 220,0 la vârsta de 2 luni. La sugarii din grupul de control, CMG-urile corespunzătoare au fost 9,5; 21,4; 11,2 și 31,5 la naștere și 3,6; 6,1; 4,4 și 9,0 la 2 luni. Rapoartele CMG (Adacel/grupul de control) au fost de 5,7; 8,6; 26,3 și 29,8 la naștere și de 3,9; 8,4; 17,5 și 24,4 la 2 luni. Aceste titruri mai mari de anticorpi trebuie să asigure sugarului imunitate pasivă împotriva pertussis în primele 2 până la 3 luni de viață, după cum s-a demonstrat în studiile de eficacitate observaționale.

Imunogenitatea la sugari și copii mici născuți de femei vaccinate în timpul sarcinii

Pentru sugarii născuți de femei vaccinate cu Adacel Polio sau Adacel în timpul sarcinii, imunogenicitatea vaccinării de rutină la sugari a fost evaluată în câteva studii publicate. Datele privind răspunsul sugarului la antigenele pertussis și non-pertussis au fost evaluate în primul an de viață. Anticorpii materni derivați după vaccinarea cu Adacel Polio sau Adacel în timpul sarcinii pot fi asociați cu diminuarea răspunsului imun al sugarului la imunizarea activă împotriva pertussis. Pe baza studiilor epidemiologice actuale, este posibil ca această diminuare să nu aibă relevanță clinică. Datele din mai multe studii clinice nu au arătat nicio diminuare relevantă din punct de vedere clinic în urma vaccinării în timpul sarcinii cu Adacel Polio sau Adacel și asupra răspunsurilor sugarilor sau copiilor mici la antigenele difterice, tetanice, *Haemophilus influenzae* tip b, poliovirus inactivat sau pneumococice.

Eficacitatea împotriva pertussis la sugarii născuți de femei vaccinate în timpul sarcinii

Eficacitatea vaccinului în primele 2-3 luni de viață pentru sugarii născuți de femei vaccinate împotriva pertussis în al treilea trimestru de sarcină a fost evaluată în 3 studii observaționale. Eficacitatea generală este de > 90%.

Tabelul 6: Eficacitatea vaccinului (EV) împotriva tusei convulsive la sugarii de vârstă mică, născuți de mame vaccinate în timpul sarcinii cu Adacel Polio sau Adacel în cadrul a 3 studii retrospective.

Locație	Vaccin	EV (ÎI 95%)	Metoda de estimare a EV	Perioada de urmărire a sugarului
Marea Britanie	Adacel Polio	93% (81, 97)	Caz-martor cu caracteristici necomparabile	2 luni
Statele Unite ale Americii	Adacel*	91,4% (19,5; 99,1)	Cohortă-cu ajutorul modelului de regresie	2 luni
Marea Britanie	Adacel Polio	93% (89, 95)	Screening (acoperire cazuistică)	3 luni

*Aproximativ 99% dintre femei au fost vaccinate cu ADACEL

5.2 Proprietăți farmacocinetice

În cazul vaccinurilor, nu este necesară evaluarea proprietăților farmacocinetice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Fenoxietanol
Etanol
Polisorbat 80
Apă pentru preparate injectabile
Pentru adjuvant vezi pct. 2

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, Adacel Polio nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider, la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C.
A nu se congela. A se arunca vaccinul, dacă a fost congelat.
A se ține seringă în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

Datele de stabilitate indică faptul că componentele vaccinului sunt stabile la temperaturi până la 25°C timp de 72 de ore. La sfârșitul acestei perioade, Adacel Polio trebuie utilizat sau aruncat. Aceste date sunt destinate pentru a ghida profesioniștii din domeniul sănătății numai în cazul unei deviații temporare de temperatură.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,5 ml suspensie în seringă preumplută (din sticlă), prevăzută cu piston (din elastomer clorobutilic), fără ac atașat, cu capac pentru vârf (elastomer sintetic izopren-bromobutilic) – mărimi de ambalaj cu 1, 10 sau 20 seringi.

0,5 ml suspensie în seringă preumplută (din sticlă), prevăzută cu piston (din elastomer clorobutilic), fără ac atașat, cu capac pentru vârf (elastomer sintetic izopren-bromobutilic) și cu 1 sau 2 ace separate – mărimi de ambalaj cu 1 sau 10 seringi.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni pentru utilizare

Înainte de administrare, medicamentele administrate parenteral trebuie inspectate vizual pentru a observa existența particulelor străine și/sau a modificărilor de culoare. Dacă se observă oricare dintre aceste modificări, medicamentul trebuie aruncat.

Aspectul normal al vaccinului este de suspensie omogenă, ușor opalescentă, de culoare albă, care poate sedimenta în timpul depozitării. Înainte de administrarea vaccinului, a se agita bine seringă preumplută, pentru omogenizarea suspensiei.

Pentru seringile fără ac atașat, acul trebuie apăsat cu fermitate la capătul seringii preumplute și rotit până la 90 de grade.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Capacul acelor nu trebuie pus la loc.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15540/2024/01-07

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Februarie 2020
Data reînnoirii autorizației: Iulie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2024