

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

АДАСЕЛЬ

[Вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), коклюша (с уменьшенным содержанием антигена, бесклеточная) и столбняка, комбинированная, адсорбированная]

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-003707

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Адасель [Вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), коклюша (с уменьшенным содержанием антигена, бесклеточная) и столбняка, комбинированная, адсорбированная]

Далее по тексту применимо ко всем разделам инструкции по применению.

ГРУППИРОВОЧНОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), коклюша (с уменьшенным содержанием антигена, бесклеточная) и столбняка, адсорбированная

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для внутримышечного введения

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА

Вакцина Адасель представляет собой стерильную изотоническую суспензию, которая содержит дифтерийный анатоксин (получаемый из токсина, вырабатываемого *Corynebacterium diphtheriae*), в уменьшенном количестве, столбнячный анатоксин (получаемый из токсина, вырабатываемого *Clostridium tetani*), и пять бесклеточных коклюшных компонентов, в уменьшенном количестве, которые получают из культур *Bordetella pertussis*: коклюшный анатоксин (КА), филаментозный гемагглютинин (ФГА) и пертактин (ПРН); фимбрии типов 2 и 3 (ФИМ).

Дифтерийный, столбнячный и бесклеточный коклюшный компоненты адсорбируют на алюминия фосфате, комбинируют с консервантом - 2-феноксиэтанолом - и разводят водой для инъекций.

СОСТАВ

1 доза вакцины (0,5 мл) содержит:

Активные вещества:

Столбнячный анатоксин, адсорбированный – 5 Lf (более 20 МЕ)

Дифтерийный анатоксин, адсорбированный – 2 Lf (более 2 МЕ)

Бесклеточная коклюшная вакцина, содержащая:

коклюшный анатоксин (КА), адсорбированный – 2,5 мкг

филаментозный гемагглютинин (ФГА), адсорбированный – 5 мкг

агглютиногены фимбрий типов 2 и 3 (ФИМ), адсорбированные – 5 мкг

пертактин (ПРН), адсорбированный – 3 мкг

Вспомогательные вещества¹:

Алюминия фосфат (в пересчете на алюминий) – 1,5 мг (0,33 мг)

2-феноксиэтанол – 0,6% (о/о) (3,33 мг)

Вода для инъекций – до 0,5 мл.

¹ - остаточные продукты производственного процесса, присутствующие в 1 дозе вакцины (0,5 мл) в следовых количествах (указано их расчетное количество): формальдегид (не более 0,5 мкг) и глутаральдегид (менее 50 нг)

ОПИСАНИЕ

Беловатая, мутная, гомогенная суспензия.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

МИБП-вакцина

КОД АТХ

J07AJ52

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Эффективность

Столбняк: защита от столбняка достигается путем выработки нейтрализующих антител к столбнячному токсину. При этом минимальная защитная концентрация противостолбнячных антитоксических антител в сыворотке, определяемая с помощью метода нейтрализации, должна составлять, по крайней мере, 0,01 МЕ/мл. В клинических исследованиях вакцины Адасель защитная концентрация противостолбнячных антитоксических антител, измеряемая с помощью метода ELISA, была определена как

0,1 МЕ/мл, а увеличение концентрации анитоксических антител до 1,0 МЕ/мл ассоциируется с длительной защитой. Иммуный ответ на столбнячный токсин после введения препарата Адасель достигает уровня, ранее определенного как защитный ($\geq 0,1$ МЕ/мл), что подтверждает иммунологическую эффективность столбнячного анатоксина, использованного в вакцине Адасель.

Дифтерия: защиту от дифтерии обеспечивают нейтрализующие дифтерийный токсин антитела. Минимальная концентрация противодифтерийных анитоксических антител в сыворотке, защищающая от заболевания, составляет 0,01 МЕ/мл. Концентрация противодифтерийных антител, равная или превышающая 0,1 МЕ/мл, рассматривается как защитная, а уровень антител равный или превышающий 1,0 МЕ/мл, ассоциируется с длительной защитой. Иммуный ответ к дифтерийному токсину после введения препарата Адасель достигает уровня, ранее определенного как защитный ($\geq 0,1$ МЕ/мл), что подтверждает иммунологическую эффективность дифтерийного анатоксина, использованного в вакцине Адасель.

Коклюш: эффективность коклюшных антигенов, входящих в состав вакцины Адасель, была подтверждена на основании сравнения концентрации антител к этим антигенам, достигнутых у однократно привитых вакциной Адасель, с концентрацией антител к тем же антигенам, достигнутых у детей в возрасте до 1 года, получивших трехкратную иммунизацию вакциной для детей до 12 мес, содержащей столбнячный анатоксин, дифтерийный анатоксин и аналогичный бесклеточный коклюшный компонент (АБКДС) в рамках исследования эпидемиологической эффективности данной вакцины, проведенного в Швеции в 1992-1995 гг (Sweden I). Эпидемиологическая эффективность АБКДС составила 84,9 % против подтвержденного коклюша (заболевание с приступами судорожного кашля длительностью не менее 21 дня с выделением возбудителя *B. pertussis* или установленной эпидемиологической связью с лабораторно-подтвержденным случаем заболевания), а в отношении коклюша легкого течения (не менее 1 дня с приступами кашля, с выделением *B. pertussis*) эпидемиологическая эффективность вакцины составила 77,9 %.

Бесклеточные коклюшные компоненты, входящие в состав вакцин Адасель и АБКДС, отличаются только по количеству КА (2,5 мкг в вакцине Адасель, в сравнении с 10 мкг в вакцине АБКДС). В клинических исследованиях гуморального ответа на антигены коклюша у детей, подростков и взрослых, показано, что ревакцинация одной дозой вакцины Адасель приводит к выраженному образованию антител ко всем антигенам коклюша, входящим в вакцину, с формированием поствакцинального уровня антител в 2-5 раз выше, чем защитный уровень, наблюдавшийся в исследовании Sweden I.

Эффективность вакцин для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточных) [АдСбк], в том числе вакцины Адасель, для профилактики коклюша, была подтверждена в ходе многих исследований. У подростков, иммунизированных против коклюша в младенческом и раннем детском возрасте цельноклеточной вакциной, эффективность АдСбк вакцин во время вспышек коклюша составляла от 66 до 75 %. Аналогично, у подростков, получивших первичный курс иммунизации бесклеточной коклюшной вакциной, эффективность АдСбк вакцин во время вспышек коклюша составляла 73-75 % в течение первого года после вакцинации.

Иммуногенность у детей, подростков и взрослых

Сравнительные исследования были проведены у детей (4-6 лет), подростков (11-17 лет) и взрослых (18-64 года). В этих исследованиях концентрацию антител определяли спустя 1 мес (28-35 дней) после иммунизации вакциной Адасель.

В клинических исследованиях у 100 % детей, подростков и взрослых была достигнута защитная концентрация антител против столбнячного анатоксина $\geq 0,1$ ЕД/мл через 1 мес после введения вакцины Адасель. Защитная концентрация антител ($\geq 0,1$ ЕД/мл) против дифтерийного анатоксина была достигнута через 1 мес после введения вакцины Адасель у 100 % детей, у 99,8 % подростков и у 94,1 % взрослых.

Оценка уровня иммунного ответа к коклюшным антигенам, проведенная во всех клинических исследованиях у детей, подростков и взрослых, показала, что ревакцинация приводит к выраженному повышению уровня антитоксических антител против коклюшного токсина, который был в 2-5 раз выше защитного уровня, наблюдавшегося в исследовании Sweden I (уровень антитоксических антител против коклюшного токсина $> 86,6$ ЕД/мл, уровень антител против ФГА $> 40,0$ ЕД/мл, уровень антител к ПРН > 108 ЕД/мл и уровень антител к ФИМ > 341 ЕД/мл в исследовании Sweden I).

Продолжительность защитного действия

Длительное (в течение 10 лет) наблюдение персистенции уровня антител к антигенам вакцины у подростков и взрослых, которые были привиты в раннем детском возрасте против дифтерии, столбняка и коклюша (вакциной, содержащей цельноклеточный коклюшный компонент) и однократно ревакцинированных препаратом Адасель, продемонстрировало сохранение защитных показателей для столбнячного ($\geq 0,01$ МЕ/мл) и дифтерийного ($\geq 0,01$ МЕ/мл) анатоксинов через 10 лет после вакцинации (у 99,2 % и у 92,6 %, соответственно). Концентрация коклюшных антител оставалась в 2-9 раз выше исходного уровня в течение 5 лет. Через 10 лет после вакцинации концентрация

коклюшных антител снижалась до исходного (до вакцинации) уровня.

Исследования продолжительности поствакцинального иммунитета и данные изучения повторных введений вакцины Адасель подтверждают возможность ее применения с интервалом в 10 лет вместо вакцин, содержащих только столбнячный и дифтерийный анатоксины.

Доклиническая токсикология

Изучение канцерогенного или мутагенного потенциала вакцины Адасель, а также ее влияния на способность к деторождению не проводилось.

Фармакокинетика

Исследований фармакокинетики препарата не проводилось.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Ревакцинация против столбняка, дифтерии и коклюша у лиц в возрасте от 4 до 64 лет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Анафилактические реакции в анамнезе на лекарственные препараты, содержащие дифтерийный, столбнячный анатоксин и коклюшную вакцину.
- Энцефалопатия (например, кома, нарушения сознания, повторные судороги) в течение 7 дней после введения вакцины, содержащей коклюшный компонент, если не установлена другая причина.
- Прогрессирующие неврологические заболевания, неконтролируемая эпилепсия или прогрессирующая энцефалопатия.
- Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний являются *временными противопоказаниями* (в таких случаях вакцинация проводится после выздоровления или в период ремиссии). При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и других состояниях, вакцинация проводится сразу после нормализации температуры.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Репродуктивная токсичность вакцины Адасель, а также ее влияние на развитие эмбриона и плода не изучались.

Вакцинация при беременности не рекомендуется, за исключением случаев очевидного риска заражения коклюшем. В связи с тем, что вакцина является инактивированной, риск для эмбриона или плода маловероятен. Врачу следует тщательно оценить соотношение пользы и риска применения вакцины во время беременности индивидуально в каждом случае, если имеется высокая вероятность заражения от больного члена семьи или в случае вспышки инфекции в коллективе.

Влияние назначения вакцины Адасель в период лактации не изучалось. Поскольку вакцина является инактивированной, риск неблагоприятного воздействия на мать и младенца является маловероятным. Тем не менее, влияние вакцины Адасель на грудных детей кормящих матерей, привитых данной вакциной, не изучалось. Врачу следует тщательно оценивать соотношение пользы и риска применения вакцины Адасель у кормящих матерей индивидуально в каждом случае.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Ревакцинация проводится однократно в дозе 0,5 мл.

Вакцину следует вводить внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча.

Вакцину Адасель нельзя вводить в ягодичную мышцу.

Запрещается внутрисосудистое введение вакцины Адасель.

Не следует вводить вакцину внутривожно или подкожно.

При необходимости, в соответствии с национальными рекомендациями, вакцина Адасель может применяться вместо вакцины против дифтерии и столбняка для ревакцинации против дифтерии, столбняка и коклюша у детей старшего возраста и взрослых.

Меры предосторожности при применении

Процедурный кабинет, в котором проводится иммунизация, должен быть оснащен необходимыми средствами противошоковой терапии (раствором эпинефрина гидрохлорида для инъекций 1:1000, глюкокортикостероидами и другими соответствующими препаратами). Пациенты должны находиться под наблюдением медицинского работника в течение не менее 30 мин после вакцинации.

Подготовка к инъекции и ее проведение

Перед введением оцените содержимое флакона на предмет присутствия инородных включений и/или обесцвечивания (см. раздел «Описание»). Если наблюдаются какие-либо отклонения, препарат вводить нельзя.

Встряхните флакон до получения однородной, мутноватой суспензии.

Перед забором дозы вакцины продезинфицируйте пробку флакона антисептиком.

Не следует удалять с флакона пробку и металлическую крышку, удерживающую пробку.

Необходимо соблюдать правила асептики.

Введите полную прививочную дозу (0,5 мл препарата) **внутримышечно**.

Предпочтительное место введения препарата – дельтовидная мышца.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

В клинических исследованиях вакцины Адасель у лиц в возрасте 4-64 лет боль в месте инъекции была наиболее частой местной реакцией, обусловленной инъекционным способом введения вакцины. Большая часть местных реакций, связанных с введением вакцины, отмечалась в течение 3 дней от момента вакцинации, а их средняя продолжительность составила менее 3 дней. Через 3 дня после вакцинации препаратом Адасель эритема в месте инъекции размером ≥ 35 мм была отмечена у 11,7 % детей, 5,9 % подростков и 4,8% взрослых; отек в месте инъекции размером ≥ 35 мм был отмечен у 10,1 % детей, 6,2 % подростков и 5,2 % взрослых.

Наиболее часто встречающимися общими реакциями были повышенная утомляемость у детей и головная боль у подростков и взрослых. Повышение температуры тела выше 38 °С отмечалось у менее чем 10 % привитых лиц. Перечисленные нарушения были кратковременными и слабо или умеренно интенсивными. Через 3 дня после вакцинации препаратом Адасель повышение температуры тела $> 39,5$ °С отмечено у 0,3 % детей, 0,1 % подростков и не отмечено у взрослых.

Побочные реакции сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов, указанном в медицинском словаре для нормативно-правовой деятельности MedDRA, по мере снижения частоты встречаемости. Используются следующие категории частоты возникновения реакций:

- Очень часто: ≥ 10 %
- Часто: ≥ 1 % и < 10 %
- Нечасто: $\geq 0,1$ % и < 1 %
- Редко: $\geq 0,01$ % и $< 0,1$ %
- Очень редко: $< 0,01$ %
- Частота не установлена: не может быть определена согласно имеющимся данным.

Реакции в месте инъекции

Очень часто: боль, отек, покраснение.

Системные реакции

Очень часто: головная боль, тошнота², диарея, анорексия¹, миалгия^{2, 3}, боль в мышцах или мышечная слабость^{2, 3}, отеки в области суставов^{2, 3}, общее недомогание, озноб².

Часто: лихорадка, тошнота¹, рвота, кожная сыпь, миалгия¹, боль в мышцах или мышечная слабость¹, отеки в области суставов¹, озноб^{1, 3}, увеличение подмышечных лимфатических узлов.

Примечание: отмечалась в следующих возрастных группах: ¹ -дети, ² - подростки, ³ - взрослые.

Данные пострегистрационного наблюдения

Информация о следующих нежелательных явлениях была получена в виде спонтанных сообщений в период пострегистрационного применения вакцины Адасель. Поскольку данные нежелательные явления направляются добровольно и получены в популяции, размер которой сложно определить, не всегда представляется возможным оценить их частоту и причинно-следственную связь с применением вакцины. Решение о включении информации об этих нежелательных явлениях в инструкцию по применению основано на следующих факторах: 1) тяжести нежелательного явления, 2) частоте сообщений и 3) предполагаемой возможности наличия причинно-следственной связи с применением вакцины Адасель.

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакция гиперчувствительности (анафилактическая): ангионевротический отек, отек, сыпь, гипотензия.

Нарушения со стороны нервной системы

Парестезия, гипестезия, синдром Гийена-Барре, неврит плечевого нерва, паралич лицевого нерва, судороги, обморок, миелит.

Нарушения со стороны сердца

Миокардит

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Зуд, высыпания

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительных тканей

Миозит, судороги мышц

Общие реакции и реакции в месте введения

Распространенные реакции в области инъекции (более 50 мм), обширный отек конечности, распространяющийся от места инъекции за пределы одного или двух суставов; гематома в месте введения, асептический абсцесс.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Не применимо.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Одновременное введение вакцин

Вакцину Адасель можно вводить одновременно с трехвалентной инактивированной противогриппозной вакциной и вакциной против гепатита В.

Как при одновременном введении вакцины Адасель и трехвалентной инактивированной противогриппозной вакцины, так и при введении этих вакцин с интервалом 1 мес, были получены сопоставимые результаты в отношении безопасности и иммуногенности у взрослых.

У подростков сравнивали безопасность и иммуногенность вакцины Адасель и вакцины для профилактики гепатита В, которые назначали как одновременно, так и с интервалом в 1 мес. В ходе формирования иммунного ответа не наблюдалось взаимного влияния ни на один из антигенов, независимо от того, вводились ли вакцина Адасель и вакцина для профилактики гепатита В одновременно или в разное время.

При одновременном введении с другими вакцинами, каждую вакцину следует вводить разными шприцами, в разные участки тела, предпочтительно, в разные конечности.

Взаимодействия вакцины и лекарственных средств

Иммуносупрессивные средства при одновременном применении с вакциной могут оказывать влияние на формирование иммунного ответа. Иммуносупрессивная терапия, включая лучевую терапию, применение антимабоцитов, алкилирующих препаратов, цитотоксических препаратов и глюкокортикостероидов (в дозах выше терапевтических), может снижать иммунный ответ на вакцину.

Вакцину Адасель **запрещено смешивать** в одном шприце с любыми препаратами, предназначенными для парентерального введения.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Как и любая другая вакцина, Адасель может не обеспечить 100 % защиту у всех привитых лиц.

Гематологические нарушения

Поскольку любая внутримышечная инъекция может привести к возникновению гематомы в месте введения у лиц, имеющих нарушения свертываемости крови, например, у пациентов с гемофилией или тромбоцитопенией, а также у лиц, получающих антикоагулянтную терапию, внутримышечные инъекции таким пациентам проводить не следует, кроме случаев, когда польза от введения вакцины Адасель превышает риск.

Если принимается решение о внутримышечном введении препарата указанным лицам, вакцинацию следует проводить с осторожностью, принимая меры для предотвращения образования гематомы после инъекции.

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности к любому компоненту вакцины могут возникать после введения вакцины Адасель даже у лиц, не имеющих указаний в анамнезе на реакции гиперчувствительности к компонентам данной вакцины.

У пациентов, имеющих сниженный иммунитет (вследствие заболевания или в результате иммуносупрессивной терапии), иммунный ответ может не сформироваться. При возможности, вакцинацию следует отложить до окончания иммуносупрессивной терапии. Однако, вакцинацию пациентов с хроническими иммунодефицитными состояниями, в частности, у пациентов с ВИЧ-инфекцией, следует проводить даже в случае сниженного иммунного ответа.

Неврологические расстройства

Вакцину Адасель не следует вводить лицам с прогрессирующими или нестабильными неврологическими расстройствами, неконтролируемой эпилепсией или прогрессирующей энцефалопатией до тех пор, пока не будет определена схема лечения, достигнута стабилизация состояния, и польза от введения препарата будет убедительно превышать риск.

Если синдром Гийена-Барре развивается в течение 6 недель, последовавших за введением вакцины, содержащей столбнячный анатоксин, решение о введении вакцины Адасель или другой вакцины, имеющей в составе столбнячный анатоксин, следует принимать, основываясь на тщательной оценке соотношения потенциальной пользы и возможного риска.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К ВОЖДЕНИЮ АВТОТРАНСПОРТА И УПРАВЛЕНИЮ МЕХАНИЗМАМИ

Исследования по изучению влияния вакцины на способность к управлению автомобилем и другими механизмами не проводились.

ФОРМА ВЫПУСКА

Суспензия для внутримышечного введения, 0,5 мл/доза.

По 0,5 мл (одна доза) препарата во флаконе из прозрачного бесцветного стекла типа I (Евр. Ф.), вместимостью 2 мл, с резиновой пробкой (галобутиловый эластомер) и алюминиевым колпачком под обкатку с отрывающейся пластиковой крышечкой типа “flip-off”.

По 1 или 5 флаконов в картонную пачку с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Препарат, подвергшийся замораживанию, применению не подлежит.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ЮРИДИЧЕСКОЕ ЛИЦО, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ, И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Санofi Пастер Лимитед, Канада

Sanofi Pasteur Limited, Canada

1755 Steeles Avenue West, Toronto, Ontario, Canada M2R3T4

ОБО ВСЕХ СЛУЧАЯХ НЕОБЫЧНЫХ ПРИВИВОЧНЫХ РЕАКЦИЙ И ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ РЕКЛАМАЦИЙ НА КАЧЕСТВО ПРЕПАРАТА СЛЕДУЕТ СООБЩАТЬ ПО СЛЕДУЮЩИМ АДРЕСАМ:

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109074, Москва, Славянская пл., 4, стр. 1

Тел.: 8 (499) 578 01 31

Электронный адрес: pharm@roszdravnadzor.ru

и/или

АО «Санофи авентис групп»
125009, г. Москва, ул. Тверская, 22
Тел.: (495) 721-14-00
Факс: (495) 721-14-11

Руководитель отдела регистрации

Сеньчукова Г.В.