ADACEL®

Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine Adsorbed

Intramuscular injection Suspension for injection

DESCRIPTION

ADACEL®, [Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine Adsorbed], is a sterile, uniform, cloudy, white suspension of tetanus and diphtheria toxoids adsorbed separately on aluminum phosphate, combined with acellular pertussis vaccine and suspended in water for injection. The acellular pertussis vaccine is composed of 5 purified pertussis antigens (PT, FHA, PRN and FIM).

INDICATIONS AND CLINICAL USE

ADACEL® is indicated for:
Active booster immunization for the prevention of tetanus, diphtheria and pertussis (whooping cough) in persons 4 years of age and older.
Vaccination during pregnancy for passive immunization against pertussis disease in young infants. (See WARNINGS AND PRECAUTIONS, Special Populations for Safety, Immunogenicity and Effectiveness data in Pregnant Women and DOSAGE AND ADMINISTRATION.)
In accordance with local recommendations, ADACEL® may be considered as an alternative for the fifth dose of tetanus, diphtheria and acellular pertussis vaccine (DTaP) in children 4 through 6 years of age, concomitantly administered with Inactivated Poliomyelitis Vaccine (IPV) at separate sites to complete the vaccination series for this age, when indicated.
Persons who have had tetanus, diphtheria or pertussis should still be immunized since these clinical infections do not always confer immunity. Human Immunodeficiency Virus (HIV) infected persons, both asymptomatic and symptomatic, should be immunized against tetanus, diphtheria and pertussis according to standard schedules.
ADACEL® is not to be used for the treatment of disease caused by *Bordetella pertussis, Corynebacterium diphtheriae* or *Clostridium tetani infections.*

Pediatrics: ADACEL® is not indicated for immunization of children below the age of 4 years.

Tetanus Prophylaxis in Wound Management: The need for active immunization with a tetanus toxoid-containing preparation such as Td Adsorbed vaccine or ADACEL®, with or without passive immunization with Tetanus Immune Globulin, depends on both the condition of the wound and the patient's vaccination history. (See DOSAGE AND ADMINISTRATION.)

CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity: Known systemic hypersensitivity reaction to any component of ADACEL® or a life-threatening reaction after previous administration of the vaccine or a vaccine containing one or more of the same components are contraindications to vaccination. (See DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING.) Because of uncertainty as to which component of the vaccine may be responsible, none of the components should be administered. Alternatively, such persons may be referred to an allergist for evaluation if further immunizations are considered.

Acute Neurological Disorders: Encephalopathy (e.g., coma, decreased level of consciousness, prolonged seizures) within 7 days of a previous dose of a pertussis-containing vaccine not attributable to another identifiable cause is a contraindication to vaccination with any pertussis-containing vaccine, including ADACEL®.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

General: Before administration of ADACEL®, health-care providers should inform the recipient or the parent or guardian of the recipient of the benefits and risks of immunization, inquire about the recent health status of the recipient, review the recipient's history concerning possible hypersensitivity to the vaccine or similar vaccine, previous immunization history, the presence of any contraindications to immunization and comply with any local requirements regarding information to be provided to the recipient/guardian before immunization.

It is extremely important that the recipient, parent or guardian be questioned concerning any signs or symptoms of an adverse reaction after a previous dose of vaccine. (See CONTRAINDICATIONS and ADVERSE REACTIONS.)
The rates and severity of adverse events in recipients of tetanus toxoid are influenced by the number of prior doses and level of pre-existing antitoxins.
Syncope (fainting) can occur following, or even before, administration of injectable vaccines, including ADACEL®. Procedures should be in place to prevent falling injury and manage syncopal reactions.
As with any vaccine, ADACEL® may not protect 100% of vaccinated persons.

Administration Route Related Precautions: Do not administer ADACEL® by intravascular injection: ensure that the needle does not penetrate a blood vessel.
Intradermal or subcutaneous routes of administration are not to be utilized.
ADACEL® should not be administered into the buttocks.

Febrile and Acute Disease: Vaccination should be postponed in cases of an acute or febrile disease. However, a disease with low-grade fever should not usually be a reason to postpone vaccination.

Hematologic: Because any intramuscular injection can cause an injection site hematoma in persons with any bleeding disorders, such as hemophilia or thrombocytopenia, or in persons on anticoagulant therapy, intramuscular injections with ADACEL® should not be administered to such persons unless the potential benefits outweigh the risk of administration. If the decision is made to administer any product by intramuscular injection to such persons, it should be given with caution, with steps taken to avoid the risk of hematoma formation following injection.

Immune: The possibility of allergic reactions in persons sensitive to components of the vaccine should be evaluated. Hypersensitivity reactions may occur following the use of ADACEL® even in persons with no prior history of hypersensitivity to the product components.

As with all other products, epinephrine hydrochloride solution (1:1,000) and other appropriate agents should be available for immediate use in case an anaphylactic or acute hypersensitivity reaction occurs. Health-care providers should be familiar with current recommendations for the initial management of anaphylaxis in non-hospital settings, including proper airway management.
Immunocompromised persons (whether from disease or treatment) may not achieve the expected immune response. If possible, consideration should be given to delaying vaccination until after the completion of any immunosuppressive treatment. Nevertheless, vaccination of persons with chronic immunodeficiency such as HIV infection is recommended even if the immune response might be limited.

Neurologic: ADACEL® should not be administered to individuals with progressive or unstable neurological disorders, uncontrolled epilepsy or progressive encephalopathy until a treatment regimen has been established, the condition has stabilized and the benefit clearly outweighs the risk.

If Guillain Barré syndrome (GBS) occurred within 6 weeks of receipt of prior vaccine containing tetanus toxoid, the decision to give ADACEL® or any vaccine containing tetanus toxoid should be based on careful consideration of the potential benefits and possible risks.

Special Populations

Pregnant Women: Safety: ADACEL® vaccination during pregnancy for passive immunization against pertussis in early infancy has been evaluated in published studies. Safety data from 4 randomized controlled trials (outcomes for 310 pregnancies) and 6 observational studies (outcomes for 125,356 pregnancies) of women who received ADACEL® or ADACEL®-POLIO during pregnancy (the majority in the 3rd trimester) have shown no vaccine-related adverse effect on pregnancy or on the health of the fetus/newborn child. These studies support the administration of ADACEL® during pregnancy.

Immunogenicity: The assessment of pertussis antibody responses in pregnant women and newborn infants is based on 4 published randomized controlled studies.
Maternal antibody directed against pertussis antigens persists for at least 2 months after birth. These maternal antibodies may be associated with blunting of the infant immune response to active immunization against pertussis, but the clinical relevance of this blunting is unknown.
Effectiveness: The effectiveness of vaccine in infants whose mothers were vaccinated with ADACEL® or ADACEL®-POLIO during pregnancy was evaluated in 3 published observational studies in UK and US (Table 1). The vaccine was administered during the third trimester of pregnancy for passive protection against pertussis in infants below 3 months of age.

Table 1: Vaccine Effectiveness (VE) Against Pertussis Disease In Young Infants Born To Mothers Vaccinated During Pregnancy With ADACEL® Or ADACEL®-POLIO In 3 Retrospective Studies.

Location	Vaccine	VE (95% CI)	VE Estimation Method	Infant Follow-Up Period
UK	ADACEL®-POLIO	93% (81, 97)	unmatched case-control	2 months
US	ADACEL®*	91.4% (19.5, 99.1)	cohort regression model	2 months
UK	ADACEL®-POLIO	93% (89, 95)	screening (case-coverage)	3 months

* Approximately 80% of women were vaccinated with ADACEL®

Nursing Women: The effect of administration of ADACEL® during lactation has not been assessed. As ADACEL® is inactivated, any risk to the mother or the infant is improbable. However, the effect on breast-fed infants of the administration of ADACEL® to their mothers has not been studied. The risks and benefits of vaccination should be assessed before making the decision to immunize a nursing woman.

ADVERSE REACTIONS

Clinical Trial Adverse Reactions: Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a vaccine cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another vaccine and may not reflect the rates observed in practice. The adverse reaction information from clinical trials does, however, provide a basis for identifying the adverse events that appear to be related to vaccine use and for approximating rates of those events.

The safety of ADACEL® was evaluated in a total of 5,818 participants who received a single dose of ADACEL® in 6 clinical trials (298 children ≥4 years of age, 1,508 adolescents, 2,842 adults <65 years of age and 1,170 adults ≥65 years of age).
Pain at the injection site was the most common solicited injection site reaction. Most injection site reactions occurred within 3 days following vaccination and their mean duration was less than 3 days. The most frequent systemic reaction was tiredness in children and headache in adolescents and adults (18 - 64 years). Myalgia was the most frequently reported systemic reaction among older adults ≥65 years of age. Fever was reported in less than 10% of vaccinees. These reactions were usually transient and of mild to moderate intensity. In addition, in adolescents and adults the incidence of injection site and systemic reactions following ADACEL® was comparable to those observed with a Td vaccine booster. In children the observed frequencies of injection site and fever following ADACEL® were significantly lower than those observed with QUADRACEL® (DTaP-IPV) when administered as a booster at 4 to 6 years of age. Except for fever, the observed rates for the systemic reactions were comparable between the two vaccines. The frequency of the solicited injection site and systemic reactions reported in two clinical trials are shown in Table 2.
Two serious adverse events were reported during Study Td506 which were considered related to the vaccination: a case of severe migraine with unilateral facial paralysis, and a diagnosis of nerve compression in the neck and left arm. Both of these conditions resolved spontaneously or with treatment.

Table 2: Frequency (%) of Solicited Reactions Observed Within 0 to 14 Days in Clinical Trials in Children, Adolescents and Adults, Following a Single Dose With ADACEL®

Solicited Reactions	Children 4 - 6 years (N = 298)	Adolescents 11 - 17 years (N = 1,184)	Adults 18 - 64 years (N = 1,752)	Adults ≥65 years (N = 1,153)
Injection Site Reactions				
Pain	39.6	77.8	65.7	43.0
Swelling	24.2	20.9	21.0	18.1
Erythema	34.6	20.8	24.7	24.3
Systemic Reactions				
Fever (≥38.0°C)	8.7	5.0	1.4	0.5
Headache	16.4	43.7	33.9	18.2
Nausea	9.4	13.3	9.2	N.S.*
Diarrhea	14.4	10.3	10.3	N.S.*
Vomiting	8.1	4.6	3.0	N.S.*
Anorexia	21.5	N.S.*	N.S.*	N.S.*
Rash	8.4	2.7	2.0	N.S.*
Body Ache or Muscle Weakness† / Myalgia‡	6.4	30.4	21.9	28.4
Sore or Swollen Joints	4.0	11.3	9.1	N.S.*
Tiredness§ / Malaise**	31.5	30.2	24.3	17.2
Chills	7.1	15.1	8.1	N.S.*
Axillary Lymph Node Swelling	5.4	6.6	6.5	N.S.*

* Not Solicited
† Body ache or muscle weakness was the solicited term in the trials in children, adolescents and adults 18 - 64 years of age.
‡ Myalgia was the solicited term in the trial in adults ≥65 years of age.
§ Tiredness was the solicited term in the trials in children, adolescents and adults 18 - 64 years of age.
** Malaise was the solicited term in the trial in adults ≥65 years of age.

Table 3: Frequency (%) of Solicited Reactions Observed in Adolescents and Adults Following Re-administration of ADACEL® at 5 and 10 years Respectively

Solicited Reactions	Re-administration of ADACEL® After 5 years* Adolescents and Adults 16- 69 years (N= 544)	After 10 years† Adults 20 – 72 years (N= 361)
Injection Site Reactions		
Pain	87.6	87.8
Erythema/ Redness	28.6	23.1
Swelling	25.6	20.5
Systemic Reactions		
Fever	6.5	4.2
Headache	53.2	40.6
Myalgia	61.0	60.1
Malaise	38.2	29.4

* Adverse reactions observed within 0 to 14 days after vaccination.
† Adverse reactions observed within 0 to 7 days after vaccination.

Data from Post-marketing Experience: The following additional adverse events have been spontaneously reported during the post-marketing use of ADACEL®. Because these events are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to vaccine exposure. Decisions to include these events in labelling were based on one or more of the following factors: 1) severity of the event, 2) frequency of reporting, or 3) strength of causal connection to ADACEL®.

Immune System Disorders: Hypersensitivity (anaphylactic) reaction (angioedema, edema, rash, hypotension)

Nervous System Disorders: Paraesthesia, hypoesthesia, Guillain-Barré syndrome, brachial neuritis, facial palsy, convulsion, syncope, myelitis

Cardiac Disorders: Myocarditis

Skin and Subcutaneous Tissue Disorders: Pruritus, urticaria

Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders: Myositis, muscle spasm

General Disorders and Administration Site Conditions: Large injection site reactions (>50 mm) and extensive limb swelling from the injection site beyond one or both joints have been reported after administration of ADACEL® in adolescents and adults. These reactions usually start within 24 - 72 hours after vaccination, may be associated with erythema, warmth, tenderness or pain at the injection site and resolve spontaneously within 3 - 5 days. The risk appears to be dependent on the number of prior doses of acellular pertussis containing vaccine.
Injection site bruising, sterile abscess.

DRUG INTERACTIONS

Vaccine-Drug Interactions: Immunosuppressive treatments may interfere with the development of the expected immune response. (See WARNINGS AND PRECAUTIONS.)

Concomitant Vaccine Administration: ADACEL® may be administered concurrently with a dose of trivalent inactivated influenza vaccine and with a dose of hepatitis B vaccine in 11 to 12 year-olds.

The concomitant use of ADACEL® and trivalent inactivated influenza vaccine was evaluated in a clinical trial involving 696 adults 19 to 64 years of age. The safety and immunogenicity profiles in adults that received the vaccines concomitantly were comparable to those observed when the vaccines were given on separate occasions one month apart.
The concomitant use of ADACEL® and hepatitis B vaccine was evaluated in a clinical trial involving 269 adolescents 11 to 12 years of age. The safety and immunogenicity profiles in adolescents that received the vaccines concomitantly were comparable to those observed when the vaccines were given on separate occasions one month apart. No interference was observed in the immune responses to any of the vaccine antigens when ADACEL® and hepatitis B vaccines were given concurrently or separately.
Vaccines administered simultaneously should be given using separate syringes at separate injection sites and preferably in separate limbs. ADACEL® should not be mixed in the same syringe with other parenterals.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Recommended Dose: The immunization schedule with ADACEL® should follow local recommendations. ADACEL® (0.5 mL) should be administered as a booster dose by the intramuscular route.

Re-dosing with ADACEL® can be used to boost immunity to diphtheria, tetanus and pertussis at 5- to 10-year intervals.
If ADACEL® is administered to a pregnant woman, it should be done during the second or third trimester of pregnancy.
The preferred site is into the deltoid muscle.
Fractional doses (doses <0.5 mL) should not be given. The effect of fractional doses on the safety and efficacy has not been determined.
The use of ADACEL® in management of tetanus-prone wounds should follow local recommendations. Canada's National Advisory Committee on Immunization (NACI) and US Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) have issued guidelines for tetanus prophylaxis in routine wound management as shown in Table 4.

Table 4: NACI Recommended Use of Immunizing Agents in Wound Management

History of Tetanus Immunization	Clean, Minor Wounds Td*	TIG† (Human)	All Other Wounds Td*	TIG† (Human)
Uncertain or <3 doses of an immunization series‡	Yes	No	Yes	Yes
≥3 doses received in an immunization series‡	No§	No	No**	No††

* Adult-type tetanus and diphtheria toxoid.
† Tetanus immune globulin, given at a separate site from the Td.
‡ Primary immunization is at least 3 doses at age appropriate intervals.
§ Yes, if >10 years since last booster.
** Yes, if >5 years since last booster.
†† Yes, if persons are known to have a significant humoral immune deficiency state (e.g., HIV, agammaglobulinemia) since immune response to tetanus toxoid may be suboptimal.

A thorough attempt must be made to determine whether a patient has completed primary immunization. Persons who have completed primary immunization against tetanus and who sustain wounds that are minor and uncontaminated, should receive a booster dose of a tetanus toxoid-containing preparation if they have not received tetanus toxoid within the preceding 10 years. For tetanus-prone wounds (e.g., wounds contaminated with dirt, feces, soil and saliva, puncture wounds, avulsions and wounds resulting from missiles, crushing, burns or frostbite), a booster is appropriate if the patient has not received a tetanus toxoid-containing preparation within the preceding 5 years.

Administration: Inspect for extraneous particulate matter and/or discolouration before use. (See DESCRIPTION.) If these conditions exist, the product should not be administered.

Shake the vial well until a uniform, cloudy, suspension results. Cleanse the vial stopper with a suitable germicide prior to withdrawing the dose. Do not remove either the stopper or the metal seal holding it in place. Aseptic technique must be used. Use a separate sterile needle and syringe, or a sterile disposable unit for each individual recipient, to prevent disease transmission. Needles should not be recapped but should be disposed of according to biohazard waste guidelines. (See WARNINGS AND PRECAUTIONS.)

Before injection, the skin over the site to be injected should be cleansed with a suitable germicide. Administer the total volume of 0.5 mL **intramuscularly** (IM). The preferred site of injection is the deltoid muscle.

ACTION AND CLINICAL PHARMACOLOGY

Information provided in Product Information posted on the WHO website.

STORAGE AND STABILITY

Store at 2° to 8°C. **Do not freeze**. Discard product if exposed to freezing. Do not use after expiration date.

DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING

Dosage Forms: ADACEL® is supplied as a sterile uniform, cloudy, white suspension in a vial.

Composition: Each single dose (0.5 mL) contains:

Active Ingredients

Tetanus Toxoid	5 Lf
Diphtheria Toxoid	2 Lf
Acellular Pertussis	
Pertussis Toxoid (PT)	2.5 µg
Filamentous Haemagglutinin (FHA)	5 µg
Pertactin (PRN)	3 µg
Fimbriae Types 2 and 3 (FIM)	5 µg

Other Ingredients

Excipients

Aluminum Phosphate (adjuvant)	1.5 mg
2-phenoxyethanol	0.6% v/v

Manufacturing Process Residuals
Formaldehyde and glutaraldehyde are present in trace amounts.

Packaging

ADACEL® is supplied in 0.5 mL single dose glass vials.
The vials are made of Type 1 glass. The container closure system of ADACEL® is free of latex (natural rubber).
ADACEL® is available in a package of 5 single dose vials.
Product Information as of March 2021.
Manufactured by:
Sanofi Pasteur Limited, Toronto, Ontario, Canada
and
Sanofi Pasteur, Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val de Reuil, France

ADACEL^MD

Anatoxine tétanique, dose réduite d'anatoxine diphtérique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés

Injection intramusculaire Suspension pour injection

DESCRIPTION

ADACEL^MD [Anatoxine tétanique, dose réduite d'anatoxine diphtérique et vaccin anticoquelucheux acellulaire adsorbés] se présente sous la forme d'une suspension aqueuse injectable stérile, uniforme, trouble et blanche d'anatoxines tétanique et diphtérique adsorbées séparément sur du phosphate d'aluminium et combinées au vaccin anticoquelucheux acellulaire. L'agent anticoquelucheux acellulaire se compose de 5 antigènes purifiés de la coqueluche (PT, FHA, PRN et FIM).

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

ADACEL^MD est indiqué pour :
L'immunisation active de rappel de tout individu âgé de 4 ans et plus pour la prévention du tétanos, de la diphtérie et de la coqueluche.
La vaccination pendant la grossesse pour l'immunisation passive contre la coqueluche chez les nourrissons. (Voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Populations particulières pour l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité chez les Femmes enceintes et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION)
Conformément aux recommandations locales, ADACEL^MD peut être considéré comme une alternative pour la cinquième dose de tétanos, de diphtérie et de coqueluche acellulaire (DCaT) chez les enfants de 4 à 6 ans, administré de manière concomitante au vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI) à des endroits différents pour compléter la série de vaccinations pour cet âge, lorsque cela est indiqué.
Les personnes qui ont déjà contracté le tétanos, la diphtérie ou la coqueluche doivent tout de même être vaccinées car ces infections cliniques ne confèrent pas toujours l'immunité. Les individus infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) doivent être vaccinés contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche, qu'ils présentent ou non des symptômes, et ce conformément aux schémas de référence.
ADACEL^MD ne doit pas être employé dans le traitement des maladies causées par *Bordetella pertussis, Corynebacterium diphtheriae* ou *Clostridium tetani*.

Usage pédiatrique : ADACEL^MD n'est pas indiqué pour l'immunisation des enfants de moins de 4 ans.

Prophylaxie antitétanique dans le traitement des plaies : La nécessité de procéder à une immunisation active à l'aide d'une préparation contenant de l'anatoxine tétanique, comme le vaccin dT adsorbées ou ADACEL^MD, avec ou sans immunisation passive avec l'immunoglobuline antitétanique, dépend à la fois de l'état de la plaie et de l'historique de vaccination du patient. (Voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.)

306 880812

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité : Considérer tout antécédent de réaction d'hypersensibilité systémique à l'un des composants d'ADACEL^MD ou de réaction ayant mis la vie en danger lors d'une administration antérieure de ce vaccin ou d'un vaccin contenant un ou plusieurs des mêmes composants comme autant de contre-indications à cette vaccination. (Voir FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.) Étant donné que les composants vaccinaux responsables n'ont pas été identifiés avec certitude, aucun d'entre eux ne doit être administré. Comme solution de rechange, ces personnes peuvent être orientées vers un allergologue pour évaluer si une reprise de la vaccination peut être envisagée.

Troubles neurologiques aigus : Toute encéphalopathie (p. ex., coma, atténuation de l'état de conscience, convulsions prolongées) survenue dans les 7 jours suivant l'administration d'une dose précédente d'un vaccin contenant des antigènes coquelucheux, et non attribuable à une autre cause identifiable, est une contre-indication à la vaccination avec tout vaccin anti-coquelucheux, dont ADACEL^MD.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Générales : Avant d'administrer ADACEL^MD, les prestataires de soins de santé doivent informer le patient à immuniser, ou son parent ou tuteur des avantages et des risques de la vaccination, se renseigner sur l'état de santé récent du patient, rechercher ses éventuels antécédents d'hypersensibilité à ce vaccin ou à un vaccin similaire, déterminer ses antécédents vaccinaux ainsi que toute contre-indication à la vaccination, et se conformer aux exigences locales relatives aux renseignements à fournir au patient, ou à son parent ou tuteur.

Il est extrêmement important d'interroger le patient, son parent ou son tuteur sur tout symptôme ou signe de réaction indésirable éventuellement apparu après l'administration d'une dose antérieure de vaccin. (Voir CONTRE-INDICATIONS et EFFETS INDÉSIRABLES.)
La fréquence et la gravité des effets indésirables constatés chez les patients traités par anatoxine tétanique sont influencées par le nombre de doses déjà reçues et par la concentration préexistante en antitoxines.
Des cas de syncope (perte de connaissance) ont été rapportés suite à la vaccination avec ADACEL^MD. Il importe que des mesures soient mises en place afin de prévenir les blessures en cas de chutes et d'aider à la gestion des syncopes.
Comme avec tout vaccin, il est possible qu'ADACEL^MD ne protège pas tous les sujets vaccinés.

Précautions liées à la voie d'administration : Ne pas administrer ADACEL^MD par injection intravasculaire : s'assurer que l'aiguille n'a pas pénétré dans un vaisseau sanguin.

Ne pas utiliser les voies d'administration intradermique ou sous-cutanée.
ADACEL^MD ne doit pas être injecté dans la fesse.

Maladie fébrile et aiguë : La vaccination en cas de maladie aiguë ou fébrile. En revanche, une maladie qui ne s'accompagne que d'une faible fièvre ne constitue habituellement pas une raison suffisante pour retarder la vaccination.

Hématologiques : Comme les injections intramusculaires font courir un risque de formation d'hématome local aux personnes qui souffrent de troubles hémostatiques, tels que l'hémophilie ou la thrombopénie, ou qui sont traitées par un anticoagulant, on évitera de leur administrer ADACEL^MD par cette voie, sauf si les avantages escomptés l'emportent sur le risque. Si l'on décide d'administrer un quelconque produit par injection intramusculaire à de tels patients, on procédera avec précaution en prenant des mesures pour éviter le risque de formation d'un hématome après l'injection.

Immunitaires : Le risque d'apparition d'une réaction allergique chez les personnes sensibles aux composants du vaccin doit être évalué. Une réaction d'hypersensibilité peut survenir après l'utilisation d'ADACEL^MD même chez des personnes qui ne comptent pas d'antécédent d'hypersensibilité aux composants du produit.

Comme avec tous les autres produits, il faut pouvoir disposer immédiatement d'une solution de chlorhydrate d'épinéphrine (1:1 000), ainsi que d'autres agents appropriés, au cas où une réaction anaphylactique ou d'hypersensibilité aiguë surviendrait. Les prestataires de soins de santé doivent bien connaître les dernières recommandations en matière de premiers soins de l'anaphylaxie en milieu non hospitalier, y compris la gestion adéquate des voies aériennes.
Il est possible que les personnes immunodéprimées (en raison d'une maladie ou d'un traitement) n'obtiennent pas la réponse immunitaire attendue. Dans la mesure du possible, il conviendra de retarder leur vaccination jusqu'à la fin du traitement immunodépresseur. En revanche, la vaccination des personnes souffrant d'immunodéficience chronique, due par exemple à une infection à VIH, est recommandée, même si la réponse immunitaire risque d'être incomplète.

Neurologiques : ADACEL^MD ne devra pas être administré à des personnes présentant des troubles neurologiques évolutifs, une épilepsie non contrôlée ou une encéphalite évolutive, tant qu'un schéma thérapeutique n'a pas été établi, que la condition se soit stabilisée et que les bénéfices de la vaccination en dépassant les risques.

Si le syndrome de Guillain-Barré (SGB) apparaît dans les six semaines qui suivent l'administration d'un vaccin contenant de l'anatoxine tétanique, il conviendra d'évaluer soigneusement les avantages potentiels et les risques possibles de l'administration d'ADACEL^MD ou de tout autre vaccin contenant cette même anatoxine.

Populations particulières

Femmes enceintes:

Innocuité : La vaccination par ADACEL^MD pendant la grossesse pour l'immunisation passive du nourrisson contre la coqueluche a été évaluée dans des études cliniques publiées. Les données sur l'innocuité de 4 essais contrôlés à répartition aléatoire (résultats obtenus pour 310 grossesses) et de 6 études observationnelles (résultats obtenus pour 125 356 grossesses) réalisées chez des femmes qui ont reçu ADACEL^MD ou ADACEL^MD-POLIO pendant la grossesse (la majorité au 3e trimestre) n'ont montré aucun effet indésirable lié au vaccin sur la grossesse ou sur la santé du fœtus ou du nouveau-né. Ces études appuient l'administration d'ADACEL^MD durant la grossesse.
Immunogénicité : L'évaluation de la formation d'anticorps anticoquelucheux chez les femmes enceintes et les nouveau-nés est fondée sur 4 études contrôlées à répartition aléatoire publiées.
Les anticorps maternels dirigés contre les antigènes de la coqueluche persistent au moins 2 mois après la naissance. Ces anticorps maternels pourraient être associés à une réponse immunitaire émoussée du nourrisson à l'immunisation active contre la coqueluche mais la pertinence clinique de cette réponse émoussée est inconnue.
Efficacité : L'efficacité du vaccin chez le nouveau-né dont la mère a été vaccinée par ADACEL^MD ou ADACEL^MD-POLIO durant la grossesse a été évaluée dans le cadre de trois études observationnelles publiées réalisées au Royaume-Uni et aux États-Unis (Tableau 1). Le vaccin a été administré durant le 3e trimestre de la grossesse pour la protection passive contre la coqueluche chez les nourrissons de moins de 3 mois.

Tableau 1 : Efficacité vaccinale (EV) contre la coqueluche chez des nourrissons nés de mères vaccinées au cours de la grossesse avec ADACEL^MD ou ADACEL^MD-POLIO dans 3 études rétrospectives.

Pays	Vaccin	EV (95% IC)	Méthode d'estimation de la EV	Durée de suivi du nourrisson
Royaume-Uni	ADACEL^MD-POLIO	93% (81 ;97)	Etude cas-témoins apparié	2 mois
Etats Unis d'Amérique	ADACEL^MD*	91,4% (19,5 ;99,1)	Modèle de régression de cohorte	2 mois
Royaume-Uni	ADACEL^MD-POLIO	93% (89 ;95)	Méthode du screening	3 mois

* Approximativement 80% des femmes ont été vaccinées avec ADACEL^MD

Allaitement : L'effet de l'administration d'ADACEL^MD pendant l'allaitement n'a pas été évalué. Comme ADACEL^MD est inactivé, tout risque pour la mère ou l'enfant est improbable. Cependant, pour un nourrisson nourri au sein, l'effet de l'administration d'ADACEL^MD à sa mère n'a pas été étudié. Il convient d'estimer les risques et les avantages de la vaccination avant de décider de la proposer à une femme qui allaite.

EFFETS INDÉSIRABLES

Effets indésirables observés lors des essais cliniques : Étant donné que les essais cliniques sont effectués dans des conditions hautement variables, les taux d'effets indésirables observés au cours des essais cliniques d'un vaccin ne peuvent être comparés directement à ceux constatés avec un autre vaccin et sont également susceptibles de ne pas refléter les taux enregistrés en pratique. Les renseignements concernant les effets indésirables observés dans les essais cliniques peuvent cependant s'avérer utiles pour identifier les événements indésirables qui semblent être liés à l'utilisation du vaccin, et pour en estimer la fréquence.
L'innocuité d'ADACEL^MD a été évaluée auprès d'un total de 5 818 participants traités par une dose unique d'ADACEL^MD dans le cadre de 6 essais cliniques (298 enfants ≥4 ans, 1 508 adolescents, 2 842 adultes <65 ans et 1 170 adultes ≥65 ans).
Une douleur au point d'injection était la réaction locale la plus fréquemment citée à l'interrogatoire. La plupart des réactions au point d'injection sont survenues dans les 3 jours suivant la vaccination, et leur durée moyenne était inférieure à 3 jours. La réaction systémique la plus fréquente était la fatigue chez les enfants, et des céphalées chez les adolescents et les adultes (18 – 64 ans). La myalgie était la réaction systémique la plus fréquemment signalée chez les adultes ≥65 ans. Une fièvre a été signalée chez moins de 10% des personnes vaccinées. Ces réactions étaient habituellement transitoires et d'intensité légère à modérée. En outre, l'incidence des réactions locales et systémiques observées chez les adolescents et tous les adultes après l'injection d'ADACEL^MD était comparable à celle constatée après une injection de rappel par vaccin dT. Chez les enfants, la fréquence d'apparition de réactions au point d'injection ou de fièvre après l'administration d'ADACEL^MD était significativement plus faible que celle observée avec QUADRACEL^MD (DCaT-VPI), en cas d'injection de rappel administrée à des enfants de 4 à 6 ans. Sauf pour ce qui est de la fièvre, les réactions systémiques observées avec les deux vaccins sont survenues à des fréquences comparables. Le Tableau 2 indique la fréquence des réactions locales et systémiques notifiées à l'interrogatoire dans deux essais cliniques.
Deux événements indésirables graves, considérés comme étant liés à la vaccination, ont été signalés au cours de l'étude Td506 : un cas de migraine grave avec paralysie faciale unilatérale, et un diagnostic de compression nerveuse dans le cou et le bras gauche. Ces deux affections ont disparu spontanément ou à la suite d'un traitement.

Tableau 2 : Fréquence (%) des réactions notifiées à l'interrogatoire entre les jours 0 et 14 des essais cliniques menés sur des enfants, des adolescents et des adultes, après une dose unique d'ADACEL^MD

Réactions notifiées à l'interrogatoire	Enfants 4 à 6 ans (N = 298)	Adolescents 11 à 17 ans (N = 1 184)	Adultes 18 à 64 ans (N = 1 752)	Adultes ≥65 ans (N = 1 153)
Réactions au point d'injection				
Douleur	39,6	77,8	65,7	43,0
Œdème	24,2	20,9	21,0	18,1
Érythème	34,6	20,8	24,7	24,3
Réactions systémiques				
Fièvre (≥38,0°C)	8,7	5,0	1,4	0,5
Céphalée	16,4	43,7	33,9	18,2
Nausées	9,4	13,3	9,2	N.S.
Diarrhée	14,4	10,3	10,3	N.S.*
Vomissements	8,1	4,6	3,0	N.S.*
Anorexie	21,5	N.S.*	N.S.*	N.S.*
Éruption cutanée	8,4	2,7	2,0	N.S.*
Douleur corporelle ou faiblesse musculaire† / Myalgie‡	6,4	30,4	21,9	28,4
Œdème ou douleur articulaire	4,0	11,3	9,1	N.S.*
Fatigue§ / Malaise**	31,5	30,2	24,3	17,2
Frissons	7,1	15,1	8,1	N.S.*
Augmentation de volume des ganglions axillaires	5,4	6,6	6,5	N.S.*

* Non sollicité.
† Douleurs corporelles ou faiblesse musculaire était le terme sollicité dans les essais réalisés sur des enfants, des adolescents et des adultes âgés de 18 à 64 ans.
‡ Myalgie était le terme sollicité dans l'essai réalisé sur des adultes ≥65 ans.
§ Fatigue était le terme sollicité dans les essais réalisés sur des enfants, des adolescents et des adultes âgés de 18 à 64 ans.
** Malaise était le terme sollicité dans l'essai réalisé sur des adultes ≥65 ans.

Tableau 3 : Fréquence (%) des réactions notifiées à l'interrogatoire des essais cliniques menés sur des adolescents et des adultes, après ré-administration d'ADACEL^MD 5 et 10 ans plus tard respectivement

Réactions notifiées à l'interrogatoire	Ré-administration d'ADACEL^MD Après 5 ans* Adolescents et adultes 16 à 69 ans (N = 544)	Après 10 ans† Adultes 20 à 72 ans (N = 361)
Réactions au point d'injection		
Douleur	87,6	87,8
Érythème/rougeur	28,6	23,1
Œdème	25,6	20,5
Réactions systémiques		
Fièvre	6,5	4,2
Céphalée	53,2	40,6
Myalgie	61,0	60,1
Malaise	38,2	29,4

* Réactions indésirables observées de 0 à 14 jours après la vaccination
† Réactions indésirables observées de 0 à 7 jours après la vaccination

Données collectées depuis la commercialisation : Les autres événements indésirables suivants ont été spontanément signalés depuis la commercialisation d'ADACEL^MD. Étant donné que ces événements ont été déclarés volontairement dans une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'évaluer de manière fiable leur fréquence ou d'établir une relation de cause à effet avec l'exposition au vaccin. La décision de mentionner ces événements dans la notice a été motivée par un ou plusieurs des facteurs suivants : 1) la gravité de l'événement; 2) la fréquence de sa déclaration; 3) la solidité du lien de causalité avec ADACEL^MD.

Affections du système immunitaire : Réaction d'hypersensibilité (anaphylactique) (œdème de Quincke, œdème, éruption cutanée, hypotension)

Affections du système nerveux : Paresthésie, hypo-esthésie, syndrome de Guillain-Barré, névrite brachiale, paralysie faciale, convulsions, syncope, myélite

Affections cardiaques : Myocardite

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Prurit, urticaire

Affections musculo-squelettiques et systémiques : Myosite, spasme musculaire

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Des réactions étendues survenant au point d'injection (>50 mm) et un vaste œdème du membre s'étendant du point d'injection au-delà de l'une des articulations, ou des deux ont été signalées après l'administration d'ADACEL^MD chez des adolescents et des adultes. Ces manifestations, qui commencent habituellement au cours des 24 à 72 heures suivant la vaccination, peuvent s'accompagner d'un érythème, d'une sensation de chaleur, d'une sensibilité ou d'une douleur au point d'injection; elles disparaissent spontanément en 3 à 5 jours. Le risque semble dépendre du nombre d'administrations précédentes de vaccin anticoquelucheux acellulaire.
Hématome et abcès stérile au point d'injection

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions entre le vaccin et certains médicaments : Les traitements immunodépresseurs peuvent perturber le bon déroulement de la réaction immunitaire attendue. (Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.)

Administration concomitante d'autres vaccins : ADACEL^MD peut s'administrer en même temps qu'une dose de vaccin antigrippal trivalent inactivé ou qu'une dose de vaccin contre l'hépatite B chez les enfants de 11 à 12 ans.

L'utilisation concomitante d'ADACEL^MD et d'un vaccin antigrippal trivalent inactivé a été évaluée dans un essai clinique portant sur 696 adultes âgés de 19 à 64 ans. Les profils d'innocuité et d'immunogénicité observés chez les adultes ainsi vaccinés étaient comparables à ceux constatés en cas d'administration distincte à un mois d'intervalle.
L'administration simultanée d'ADACEL^MD et d'un vaccin contre l'hépatite B a également été évaluée dans un essai clinique portant sur 269 adolescents âgés de 11 à 12 ans. Les profils d'innocuité et d'immunogénicité observés chez les adolescents ainsi vaccinés ont été comparables à ceux constatés en cas d'administration à un mois d'intervalle. Aucune perturbation des réactions immunitaires aux divers antigènes vaccinaux n'a été signalée, qu'ADACEL^MD et le vaccin contre l'hépatite B aient été injectés concomitamment ou séparément.
Les vaccins administrés simultanément doivent l'être à l'aide de seringues différentes et en des points distincts de préférence sur des membres différents. ADACEL^MD ne doit pas être mélangé dans une même seringue avec d'autres solutions injectables.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie recommandée : Le calendrier vaccinal avec ADACEL^MD doit suivre les recommandations locales. ADACEL^MD (0,5 mL) doit être administré en une injection de rappel par voie intramusculaire.

Une dose de rappel d'ADACEL^MD peut être utilisée pour renforcer l'immunité contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche à intervalles de 5 à 10 ans.
Si ADACEL^MD est administré à une femme enceinte, cela devrait être fait durant le 2e ou 3e trimestre de la grossesse.
Le site préféré pour l'injection est le muscle deltoïde.
Il faut éviter de fractionner la dose (<0,5 mL). L'effet des doses fractionnées sur l'innocuité et l'efficacité n'a pas été déterminé.
L'utilisation d'ADACEL^MD dans la gestion des plaies prédisposées au tétanos doit suivre les recommandations locales. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) et le Comité consultatif américain sur les pratiques d'immunisation (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP) ont publié des directives pour la prophylaxie du tétanos dans la gestion des plaies de routine, comme indiqué dans le tableau 4.

Tableau 4 : Recommandations du CCNI concernant l'utilisation d'agents immunisants dans le traitement des plaies

Antécédents de vaccination contre le tétanos	Plaies mineures et propres dT*	TIG† (Humain)	Autres plaies dT*	TIG† (Humain)
Incertains ou <3 doses d'une série vaccinale‡	Oui	Non	Oui	Oui
≥3 doses d'une série vaccinale‡	Non§	Non	Non**	Non††

* Anatoxines diphtérique et tétanique en formulation pour adultes.
† Injection d'immunoglobuline antitétanique en un site distinct de celui du dT.
‡ La primovaccination comporte au moins trois doses à intervalles d'âges appropriés.
§ Oui, si >10 ans depuis le dernier rappel.
** Oui, si >5 ans depuis le dernier rappel.
†† Oui, si le sujet souffre d'un trouble grave de l'immunité humorale (par exemple, VIH, agammaglobulinémie), car la réaction immunitaire à l'anatoxine tétanique peut être sous-optimale dans ce cas

Aucun effort ne doit être épargné pour établir si le patient à traiter a terminé sa primovaccination. Les personnes qui ont terminé leur primovaccination contre le tétanos et qui ont des plaies mineures et non contaminées doivent recevoir une injection de rappel d'une préparation contenant de l'anatoxine tétanique si elles n'ont pas reçu d'anatoxine tétanique au cours des 10 dernières années. Les plaies constituant un terrain propice pour le tétanos (p. ex., plaies contaminées par de la saleté, des excréments, de la terre et de la salive, piqûres, avulsions et plaies par projectile ou par écrasement, brûlures ou gelures) justifient l'administration d'une dose de rappel si le patient n'a pas reçu de préparation d'anatoxine tétanique au cours des cinq dernières années.

Administration : Avant l'utilisation, examiner le vaccin pour y déceler la présence éventuelle de particules étrangères ou d'une coloration anormale. (Voir DESCRIPTION.) Si c'est le cas, ne pas administrer le produit.

Bien agiter la fiole jusqu'à obtenir une suspension uniforme et trouble. Nettoyer le bouchon du flacon à l'aide d'un germicide approprié avant de prélever la dose. Ne pas enlever le bouchon ni le sceau métallique qui le maintient en place. Utiliser une technique aseptique. Utiliser une aiguille et une seringue stériles distinctes, ou une aiguille montée stérile à usage unique pour chaque patient afin d'éviter toute transmission de maladie. Ne pas remettre les capuchons sur les aiguilles, et se débarrasser de celles-ci conformément aux lignes directrices relatives aux déchets biologiques dangereux. (Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.)

Avant l'administration, nettoyer la peau qui recouvre le point d'injection à l'aide d'un germicide approprié. Administrer l'intégralité du volume (0,5 mL) **par voie intramusculaire** (I.M.), de préférence dans le muscle deltoïde.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Informations fournies dans les "Informations sur le produit" sur le site Web de l'OMS.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver entre 2° et 8°C. **Ne pas congeler.** Jeter le produit s'il a été exposé au gel. Ne pas utiliser après la date de péremption.

FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Formes pharmaceutiques : ADACEL^MD est fourni sous la forme d'une suspension stérile, uniforme, trouble et blanche répartie dans une fiole.

Composition : Chaque dose unique (0,5 mL) contient :

Ingrédients actifs

Anatoxine tétanique	5 Lf
Anatoxine diphtérique	2 Lf
Vaccin anticoquelucheux acellulaire	
Anatoxine coquelucheuse (AC)	2,5 µg
Hémagglutinine filamenteuse (FHA)	5 µg
Pertactine (PRN)	3 µg
Fimbriae de types 2 et 3 (FIM)	5 µg

Autres ingrédients

Excipients

Phosphate d'aluminium (adjuvant)	1,5 mg
2-phénoxyéthanol	0,6% v/v

Résidus du processus de fabrication
Formaldéhyde et glutaraldéhyde sont présents en traces infimes.

Conditionnement : ADACEL^MD est présenté dans des fioles en verre d'une dose unique de 0,5 mL.

Les fioles sont faites de verre de Type 1. Le système de fermeture de la fiole d'ADACEL^MD est exempt de latex (caoutchouc naturel).
ADACEL^MD est disponible en boîte de 5 fioles d'une dose unique.
Les renseignements sur le produit ont été mis à jour en mars 2021.
Fabriqué par :
Sanofi Pasteur Limited, Toronto, Ontario, Canada
and
Sanofi Pasteur, Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val de Reuil, France

ADACEL®

Toxoides tetánico y diftérico reducido y vacuna antipertussis acelular adsorbidos

Inyección intramuscular Suspensión inyectable

DESCRIPCIÓN

ADACEL® [Toxoides tetánico y diftérico reducido y vacuna antipertussis acelular adsorbidos], es una suspensión estéril, uniforme, turbia, de color blanco, que contiene los toxoides tetánico y diftérico adsorbidos por separado sobre fosfato de aluminio, combinados con la vacuna antipertussis acelular y suspendidos en agua para inyectables. La vacuna antipertussis acelular está compuesta por 5 antígenos de pertussis purificados (TP, HAF, PRN y FIM).

INDICACIONES Y USO CLÍNICO

ADACEL® está indicado para:
La inmunización activa de refuerzo para prevenir el tétanos, la difteria y la pertussis (tos ferina) en personas de 4 años o más de edad.
La vacunación durante el embarazo para la inmunización pasiva contra la tos ferina en lactantes. (Véase ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES, Poblaciones especiales para conocer los datos de seguridad, inmunogenia y eficacia en mujeres embarazadas así como DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN).
Conforme a las recomendaciones locales, ADACEL® puede considerarse una alternativa de la quinta dosis de la vacuna antitetánica, antidiftérica y antipertussis acelular (DTaP) en niños de edades comprendidas entre los 4 y los 6 años, administrada simultáneamente con la vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV) en lugares distintos para completar la serie de vacunación para esta edad, cuando se indique.
Las personas que hayan padecido tétanos, difteria o pertussis deben ser vacunadas también, ya que estas infecciones clínicas no siempre confieren inmunidad. Las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), tanto asintomáticas como sintomáticas, deben ser vacunadas contra el tétanos, la difteria y la pertussis conforme a los calendarios de vacunación estándar.
ADACEL® no debe utilizarse para el tratamiento de infecciones causadas por *Bordetella pertussis, Corynebacterium diphtheriae* o *Clostridium tetani*.

Uso en pediatría: ADACEL® no está indicado para la vacunación de niños menores de 4 años.

Profilaxis del tétanos en el tratamiento de heridas: La necesidad de inmunización activa con una preparación que contenga toxoide tetánico, como la vacuna adsorbida Td o ADACEL®, con o sin inmunización pasiva con inmunoglobulinas antitetánicas, depende del estado de la herida y de los antecedentes de vacunación del paciente. (Véase POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad: La vacunación está contraindicada en personas con antecedentes de reacción sistémica de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de ADACEL® o de reacción potencialmente mortal tras una administración previa de la vacuna o de una vacuna que contenga uno o varios de los componentes de ADACEL®. (Véase FORMAS FARMACÉUTICAS, COMPOSICIÓN Y ENVASADO.) Dada la incertidumbre sobre qué componente de la vacuna puede ser el causante, no debe administrarse ninguno de los componentes. Si se está considerando la posibilidad de administrar más vacunas, se puede remitir a dichas personas a un alergólogo para que realice una evaluación.

Trastornos neurológicos agudos: La administración de cualquier vacuna antipertussis, incluida ADACEL®, está contraindicada en casos de encefalopatía (p.ej., coma, disminución del grado de consciencia, convulsiones prolongadas) de etiología desconocida que haya aparecido en los 7 días posteriores a la administración de una vacuna antipertussis.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Generalidades: Antes de administrar ADACEL®, los profesionales de la salud deberán informar al receptor o al padre, madre o tutor de éste sobre los beneficios y los riesgos de la vacunación, preguntar sobre el estado de salud reciente del receptor, repasar sus antecedentes en busca de posibles casos de hipersensibilidad a la vacuna o a vacunas similares, revisar los antecedentes de vacunaciones, descartar la presencia de cualquier contraindicación a la vacunación y cumplir con todos los requisitos locales relativos a la información que se haya de dar al receptor o al tutor antes de la vacunación.

Es sumamente importante preguntar al receptor, al padre, la madre o el tutor por cualquier síntoma o signo de reacción adversa que pueda haberse presentado después de una dosis previa de la vacuna. (Véanse CONTRAINDICACIONES y REACCIONES ADVERSAS.)
En las tasas y la intensidad de los episodios adversos que aparecen en los receptores del toxoide tetánico influyen la cantidad de dosis previas y el nivel de antitoxinas preexistentes.
Se puede presentar síncope (desmayos) después, o incluso antes, de la administración de vacunas inyectables, incluida ADACEL®. Se debe contar con procedimientos para evitar lesiones por caídas y controlar reacciones sincopales.
Como ocurre con cualquier vacuna, ADACEL® puede no proteger al 100% de las personas vacunadas.

Precauciones relacionadas con la vía de administración: No administre ADACEL® por inyección intravascular: asegúrese de que la aguja no penetre en un vaso sanguíneo.

La vacuna no debe administrarse por vía intradérmica ni subcutánea.
ADACEL® no debe administrarse en las nalgas.

Enfermedades febriles o agudas: En casos de enfermedad aguda o febril, deberá posponerse la vacunación, pero, en general, la presencia de enfermedades con febrícula no debe ser motivo para posponer la vacunación.

Alteraciones hematológicas: Debido a que toda inyección intramuscular puede causar un hematoma en el lugar de la aplicación en personas con trastornos hemorrágicos (como la hemofilia o la trombocitopenia) o en personas sometidas a tratamiento anticoagulante, no deben administrarse inyecciones intramusculares de ADACEL® a dichas personas a menos que los posibles beneficios sean mayores que el riesgo de la administración. Si se decide administrar a dichas personas cualquier producto por vía intramuscular, deberá hacerse con precaución y tomando las medidas necesarias para evitar el riesgo de que se formen hematomas después de la inyección.

Alteraciones inmunitarias: Se deberá evaluar la posibilidad de que aparezcan reacciones alérgicas en personas sensibles a los componentes de la vacuna. Tras la administración de ADACEL® pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad, incluso en personas sin antecedentes de hipersensibilidad a los componentes del producto.

Como sucede con otros productos, se deberán tener a mano una solución de clorhidrato de epinefrina (1:1.000) y otros fármacos apropiados para su uso inmediato si se produjeran reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad aguda. Los profesionales de la salud deben estar familiarizados con las recomendaciones vigentes sobre el tratamiento inicial de la anafilaxis en entornos no hospitalarios, incluido el manejo adecuado de las vías respiratorias.
En las personas inmunocomprometidas (ya sea por enfermedad o por tratamiento) puede no obtenerse la respuesta inmunitaria esperada. Si es factible, deberá considerarse la posibilidad de demorar la vacunación hasta que hayan concluido los tratamientos inmunosupresores. No obstante, en las personas con inmunodeficiencia crónica (p.ej., en casos de infección por VIH) se recomienda la vacunación, aunque la formación de anticuerpos podría ser limitada.

Alteraciones neurológicas: No debe administrarse ADACEL® a personas con trastornos neurológicos progresivos o inestables, epilepsia incontrolada o encefalopatía progresiva, hasta que se haya establecido un régimen de tratamiento, se haya estabilizado la afección y los beneficios sean claramente mayores que los riesgos.

Si se presentara el síndrome de Guillain-Barré (SGB) dentro de las 6 semanas posteriores a la administración previa de una vacuna que contenga toxoide tetánico, la decisión de administrar ADACEL® o cualquier vacuna que contenga toxoide tetánico deberá basarse en un análisis minucioso de los posibles beneficios y riesgos.

Poblaciones especiales

Mujeres embarazadas: *Seguridad:* La vacunación con ADACEL® durante el embarazo para la inmunización pasiva contra la pertussis en la primera infancia ha sido evaluada en estudios publicados. Los datos de seguridad de 4 ensayos clínicos aleatorizados y controlados (resultados de 310 embarazos) y seis estudios observacionales (resultados de 125.356 embarazos) de mujeres que recibieron ADACEL® o ADACEL®-POLIO durante el embarazo (la mayoría durante el tercer trimestre) no mostraron ningún efecto adverso relacionado con la vacuna en el embarazo ni en la salud del feto ni del recién nacido. Estos estudios respaldan la administración de ADACEL® durante el embarazo.

Inmunogenia: La evaluación de las respuestas de anticuerpos contra la pertussis en mujeres embarazadas y lactantes recién nacidos se basa en 4 estudios aleatorizados y controlados publicados.
Los anticuerpos maternos dirigidos contra los antígenos de la pertussis persisten durante al menos dos meses después del nacimiento. Dichos anticuerpos maternos pueden estar asociados con la atenuación de la respuesta inmunitaria del lactante a la inmunización activa contra la pertussis, sin embargo, se desconoce la importancia clínica de dicha atenuación.
Eficacia: La eficacia de la vacuna en lactantes, cuyas madres fueron vacunadas con ADACEL® o ADACEL®-POLIO durante el embarazo, fue evaluada en 3 estudios observacionales publicados en el Reino Unido y los EE.UU. (Tabla 1). La vacuna fue administrada durante el tercer trimestre del embarazo para la protección pasiva contra la pertussis en lactantes menores de 3 meses de edad.

Tabla 1: Eficacia de la vacuna (EV) contra la enfermedad de pertussis en lactantes nacidos de madres vacunadas durante el embarazo con ADACEL® o ADACEL®-POLIO en tres estudios retrospectivos.

Ubicación	Vacuna	EV (IC del 95%)	Método de estimación de la EV	Periodo de seguimiento del lactante
Reino Unido	ADACEL®-POLIO	93% (81; 97)	control de casos no equiparados	2 meses
EE.UU.	ADACEL®*	91,4% (19,5; 99,1)	modelo de regresión de cohorte	2 meses
Reino Unido	ADACEL®-POLIO	93% (89; 95)	selección (cobertura de casos)	3 meses

* Aproximadamente el 80% de las mujeres fueron vacunadas con ADACEL®

Madres lactantes: No se ha evaluado el efecto de la administración de ADACEL® durante la lactancia. Ya que ADACEL® está inactivada, es improbable cualquier riesgo para la madre o el lactante. Sin embargo, no se ha estudiado el efecto sobre los lactantes de la administración de ADACEL® a sus madres. Deben evaluarse los riesgos y los beneficios de la vacunación antes de tomar una decisión con respecto a la vacunación de una madre lactante.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas en los ensayos clínicos: Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variadas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con las obtenidas en los ensayos de otra vacuna y puede que no reflejen las tasas observadas en la práctica. Sin embargo, la información sobre reacciones adversas procedente de los ensayos clínicos sirve de base para identificar los episodios adversos que parecen estar relacionados con el uso de la vacuna y para estimar las tasas de dichos episodios.

La inocuidad de ADACEL® se evaluó en un total de 5818 sujetos que recibieron una sola dosis de ADACEL® en 6 ensayos clínicos (298 niños de 4 o más años de edad, 1508 adolescentes, 2842 adultos de menos de 65 años de edad y 1170 adultos de 65 o más años de edad).
La reacción más común en el lugar de la inyección (respuesta obtenida mediante interrogatorio) fue el dolor. La mayoría de las reacciones en el lugar de la inyección se produjeron en los 3 días siguientes a la vacunación y su duración media fue inferior a 3 días. La reacción sistémica más frecuente fue el cansancio en los niños y el dolor de cabeza en los adolescentes y adultos (18 a 64 años). La reacción sistémica informada con más frecuencia fue mialgia en adultos de 65 o más años de edad. Se indicó la presencia de fiebre en menos del 10% de los vacunados. Estas reacciones fueron por lo general transitorias y de intensidad leve a moderada. Además, entre los adolescentes y adultos, la incidencia de reacciones sistémicas y en el lugar de la inyección tras la administración de ADACEL® fue similar a la observada tras administrar una dosis de refuerzo de la vacuna Td. En los niños, la frecuencia de reacciones observadas en el lugar de la inyección y de la presencia de fiebre tras la administración de ADACEL® fue considerablemente inferior a la observada tras administrar QUADRACEL® (DTaP-IPV) como dosis de refuerzo a niños de edades comprendidas entre los 4 y los 6 años. Excepto en el caso de la fiebre, las tasas de reacciones sistémicas observadas fueron similares en ambas vacunas. En la Tabla 2 se muestra la frecuencia de las reacciones sistémicas y en el lugar de la inyección (respuestas obtenidas mediante interrogatorio) en dos ensayos clínicos.
Se informaron dos episodios adversos graves durante el estudio Td506 que se consideraron relacionados con la vacunación: un caso de migraña intensa con parálisis facial unilateral y un diagnóstico de compresión nerviosa en el cuello y el brazo izquierdo. Ambas afecciones se resolvieron de forma espontánea o con tratamiento.

Tabla 2: Frecuencia (%) de reacciones (respuestas obtenidas mediante interrogatorio) observadas en ensayos clínicos con niños, adolescentes y adultos entre 0 y 14 días después de recibir una única dosis de ADACEL®

Reacciones (respuestas obtenidas mediante interrogatorio)	Niños 4-6 años (N = 298)	Adolescentes 11-17 años (N = 1184)	Adultos 18-64 años (N = 1752)	Adultos 65 años o más (N = 1153)
Reacciones en el lugar de la inyección				
Dolor	39,6	77,8	65,7	43,0
Hinchazón	24,2	20,9	21,0	18,1
Eritema	34,6	20,8	24,7	24,3
Reacciones sistémicas				
Fiebre (≥38,0°C)	8,7	5,0	1,4	0,5
Dolor de cabeza	16,4	43,7	33,9	18,2
Náuseas	9,4	13,3	9,2	N.S.*
Diarrea	14,4	10,3	10,3	N.S.*
Vómitos	8,1	4,6	3,0	N.S.*
Anorexia	21,5	N.S.*	N.S.*	N.S.*
Erupción cutánea	8,4	2,7	2,0	N.S.*
Dolor corporal o debilidad muscular† / mialgia‡	6,4	30,4	21,9	28,4
Articulaciones doloridas o inflamadas	4,0	11,3	9,1	N.S.*
Cansancio§ / malestar**	31,5	30,2	24,3	17,2
Escalofríos	7,1	15,1	8,1	N.S.*
Inflamación de los ganglios linfáticos axilares	5,4	6,6	6,5	N.S.*

* No se solicitó mediante interrogatorio.
† Dolor corporal o debilidad muscular fue el término usado en el interrogatorio en los ensayos realizados en niños, adolescentes y adultos de 18 a 64 años de edad.
‡ Mialgia fue el término usado en el interrogatorio en el ensayo realizado en adultos de 65 o más años de edad.
§ Cansancio fue el término usado en el interrogatorio en los ensayos realizados en niños, adolescentes y adultos de 18 a 64 años de edad.
** Malestar fue el término usado en el interrogatorio en el ensayo realizado en adultos de 65 o más años de edad.

Tabla 3: Frecuencia (%) de reacciones (respuestas obtenidas mediante interrogatorio) observadas en adolescentes y adultos tras una nueva administración de ADACEL® a los 5 y 10 años, respectivamente

Reacciones (respuestas obtenidas mediante interrogatorio)	Nueva administración de ADACEL® Después de 5 años* Adolescentes y adultos 16-69 años (N = 544)	Después de 10 años† Adultos 20–72 años (N= 361)
Reacciones en el lugar de la inyección		
Dolor	87,6	87,8
Eritema/enrojecimiento	28,6	23,1
Hinchazón	25,6	20,5
Reacciones sistémicas		
Fiebre	6,5	4,2
Dolor de cabeza	53,2	40,6
Mialgia	61,0	60,1
Malestar	38,2	29,4

* Reacciones adversas observadas entre 0 y 14 días después de la vacunación.
† Reacciones adversas observadas entre 0 y 7 días después de la vacunación.

Datos de la experiencia posterior a la comercialización: Durante el uso posterior a la comercialización de ADACEL® se han notificado espontáneamente otros episodios adversos, que se indican a continuación. Debido a que estos episodios se han informado de forma voluntaria y proceden de una población de tamaño indeterminado, no siempre es posible calcular con fiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna. Se decidió incluir estos episodios en el prospecto teniendo en cuenta uno o más de los factores siguientes: 1) gravedad del episodio, 2) frecuencia con que se comunicó, o 3) grado de relación causal con ADACEL®.

Trastornos del sistema inmunitario: Reacción de hipersensibilidad (anafiláctica) (angioedema, edema, erupción cutánea, hipotensión)

Trastornos del sistema nervioso: Parestesia, hipoestesia, síndrome de Guillain-Barré, neuritis braquial, parálisis facial, convulsiones, síncope, mielitis

Trastornos cardíacos: Miocarditis

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Prurito, urticaria

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Miositis, espasmo muscular

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Tras la administración de ADACEL® a adolescentes y adultos se han notificado reacciones extensas (>50 mm) en el lugar de la inyección, y la inflamación de la extremidad con extensión desde el lugar de la inyección hasta más allá de una o ambas articulaciones. Estas reacciones suelen comenzar dentro de las 24 a 72 horas posteriores a la vacunación, y pueden cursar con eritema, calor, sensibilidad al tacto o dolor en el lugar de la inyección, y se resuelven por sí solas en un plazo de 3 a 5 días. El riesgo parece depender de la cantidad de dosis previas de vacuna antipertussis acelular recibidas.
Moretones y abscesos estériles en el lugar de la inyección.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Interacciones de la vacuna con otros medicamentos: Los tratamientos inmunosupresores pueden interferir en el desarrollo de la respuesta inmunitaria esperada. (Véase ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.)

Administración simultánea de otras vacunas: ADACEL® puede administrarse en adolescentes de 11 a 12 años simultáneamente con una dosis de vacuna antigripal inactivada trivalente y con una dosis de vacuna contra la hepatitis B.

El uso simultáneo de ADACEL® y de la vacuna antigripal inactivada trivalente fue evaluado en un ensayo clínico en el que participaron 696 adultos de edades comprendidas entre los 19 y los 64 años. Los perfiles de inocuidad e inmunogenicidad en los adultos que recibieron las vacunas simultáneamente fueron similares a los observados cuando las vacunas se administraron en distintas ocasiones con un mes de diferencia.
El uso simultáneo de ADACEL® y de la vacuna contra la hepatitis B se evaluó en un ensayo clínico en el que participaron 269 adolescentes de 11 a 12 años. Los perfiles de inocuidad e inmunogenicidad en los adolescentes que recibieron las vacunas simultáneamente fueron similares a los observados cuando las vacunas se administraron en distintas ocasiones con un mes de diferencia. No se observó interferencia alguna en las respuestas inmunitarias de cualquiera de los antígenos de la vacuna cuando se administraron ADACEL® y la vacuna contra la hepatitis B simultáneamente o por separado.
Las vacunas administradas simultáneamente deben inyectarse con jeringas distintas y en lugares diferentes, preferiblemente en distintas extremidades. ADACEL® no debe mezclarse en una misma jeringa con otros productos de administración parenteral.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Dosis recomendada: El calendario de vacunación con ADACEL® deberá seguir las recomendaciones locales. ADACEL® (0,5 mL) deberá administrarse como una dosis de refuerzo por vía intramuscular.

Puede administrarse otra dosis de ADACEL® para reforzar la inmunidad contra la difteria, el tétanos y la pertussis en intervalos de 5 a 10 años.
Si se administra ADACEL® a una mujer embarazada, se debe hacer durante el segundo o tercer trimestre del embarazo.
El lugar preferible es el músculo deltoides.
No deben administrarse dosis fraccionarias (dosis <0,5 mL). No se ha determinado el efecto de las dosis fraccionarias en cuanto a la seguridad y la eficacia.
El uso de ADACEL® en el tratamiento de heridas propensas al tétanos debe seguir las recomendaciones locales. Como se muestra en la Tabla 4, el Comité Asesor Nacional de Inmunización (NACI) de Canadá y el Comité Asesor de Prácticas de Inmunización (ACIP) de Estados Unidos han emitido directrices para la profilaxis del tétanos en el tratamiento rutinario de heridas.

Table 4: Uso recomendado por el NACI de agentes inmunizantes en el tratamiento de heridas

Antecedentes de vacunación contra el tétanos	Heridas leves y limpias Td*	IGT† (Humana)	Todas las demás heridas Td*	IGT† (Humana)
Indeterminado o <3 dosis de una serie de vacunación‡	Sí	No	Sí	Sí
≥3 dosis recibidas en una serie de vacunación‡	No§	No	No**	No††

* Toxoides tetánico y diftérico tipo adulto.
† Inmunoglobulina tetánica, administrada en lugar distinto del Td.
‡ La vacunación primaria es como mínimo 3 dosis a intervalos de edad apropiados.
§ Sí, si han pasado >10 años desde la última dosis de refuerzo.
** Sí, si han pasado >5 años desde la última dosis de refuerzo.
†† Sí, si se sabe que las personas tienen un estado de inmunodeficiencia humoral considerable (p.ej., VIH, agammaglobulinemia) ya que la respuesta inmunitaria al toxoide tetánico puede ser subóptima.

Debe realizarse un intento riguroso para determinar si un paciente ha concluido la vacunación primaria. Las personas que han concluido la vacunación primaria contra el tétanos y que tienen heridas leves y no contaminadas, deben recibir una dosis de refuerzo de una preparación con toxoide tetánico si no han recibido toxoide tetánico en los 10 años anteriores. En el caso de heridas propensas al tétanos (p.ej., heridas contaminadas con suciedad, heces, tierra y saliva, heridas punzantes, avulsiones y heridas ocasionadas por misiles, aplastamiento, quemaduras o congelación), es apropiada una dosis de refuerzo si el paciente no ha recibido una preparación con toxoide tetánico en los 5 años anteriores.

Administración: Inspeccione el producto antes de su utilización para descartar la presencia de partículas extrañas y/o decoloraciones. (Véase DESCRIPCIÓN.) El producto no debe administrarse si presenta tales condiciones.

Agite bien el vial hasta obtener una suspensión uniforme y turbia. Antes de extraer la dosis, limpie el tapón del vial con un germicida adecuado. No retire el tapón ni quite el sello metálico que lo fija. Es indispensable utilizar una técnica aséptica. Con el fin de evitar la transmisión de enfermedades, use para cada paciente jeringas y agujas estériles distintas o una unidad desechable estéril. No se debe colocar de nuevo el capuchón a las agujas, que deberán desecharse según las directrices sobre residuos biopeligrosos. (Véase ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.)

Antes de la inyección, la piel donde vaya a aplicarse deberá limpiarse con un germicida adecuado. Administre el volumen total de 0,5 mL **por vía intramuscular** (IM). El lugar de inyección preferible es el músculo deltoides.
ACCIÓN Y FARMACOLOGÍA CLÍNICA
La información está proporcionada en la "Información del producto" publicada en el sitio web de la OMS.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Consérvese a una temperatura de entre 2° y 8°C. No congelar. Desechar el producto si ha estado expuesto a la congelación. No usar después de la fecha de caducidad.

FORMAS FARMACÉUTICAS, COMPOSICIÓN Y ENVASADO

Formas farmacéuticas: ADACEL® se presenta en un vial en forma de suspensión estéril, uniforme, turbia y de color blanco.

Composición: Cada dosis (0,5 mL) contiene:

Ingredientes activos

Toxoide tetánico	5 Lf
Toxoide diftérico	2 Lf
Elemento de pertussis acelular	
Toxoide de pertussis (TP)	2,5 µg
Hemaglutinina filamentosa (HAF)	5 µg
Pertactina (PRN)	3 µg
Fimbrias de tipo 2 y 3 (FIM)	5 µg

Otros ingredientes

Excipientes

Fosfato de aluminio (adyuvante)	1,5 mg
2-fenoxietanol	0,6% v/v

Productos residuales del proceso de fabricación
Puede contener trazas de formaldehído y glutaraldehído.

Envasado: ADACEL® se suministra en viales monodosis de vidrio de 0,5 mL.

Los viales son de vidrio de tipo 1. El sistema de cierre del envase de ADACEL® no contiene látex (goma natural).
ADACEL® se presenta en envases de 5 viales monodosis.
Información del producto actualizada en marzo de 2021.
Fabricado por:
Sanofi Pasteur Limited, Toronto, Ontario, Canada
and
Sanofi Pasteur, Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val de Reuil, France

R1-0321 PAHO

SANOFI PASTEUR