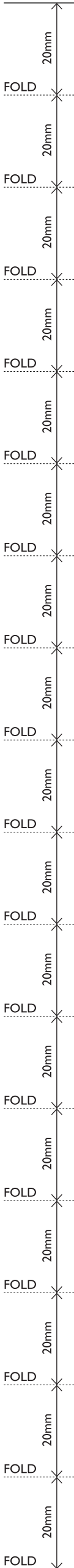


**Adacel
Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and
Acellular Pertussis Vaccine Adsorbed**

**Package Insert - 1 x 1 Dose Vial
Standard Export
Finished Good # 304896**

Dieline D54-190CF Package Insert to scale.
Document #: TOR-SPE-002267
Insert Dimensions: 190 mm x 340 mm
Final Fold Dimensions: 95 mm x 20 mm = +/- 2 mm
Packaging Line: Cam
Vendor Drawing Date: August 7, 2015
AP Pharma Code: 483
Packaging Site: Toronto

Part Number: 896083 Product ID: 306
File Name: 306 PI 896083 V1 SEP 1x1 29Aug23
Date: 29 August 2023 Initials: HF Version: 1
Fonts: Arial, Noto Sans Condensed
Colour: Black



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 DOSAGE AND ADMINISTRATION, Pregnant Women)

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 Poliovirus 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., com decrease in 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 antibodies.

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 syncope 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.

Hematoxic: 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: 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.

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 2-4 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 reactions were 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 three clinical trials are shown in Table 1. 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 1: 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 2: 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, injection site nodule, 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. 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.

Adacel®



896083-306

If ADACEL® is administered to a pregnant woman, it should ideally be done during the third trimester of pregnancy or according to local recommendations. 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 3.

Table 3: NACI Recommended Use of Immunizing Agents in Wound Management

History of Tetanus Immunization	Clean, Minor Wounds		All Other Wounds	
	Td*	TIG† (Human)	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 discoloration 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: Tetanus and Diphtheria: Tetanus is an acute and often fatal disease caused by an extremely potent neurotoxin produced by *C. tetani*. The toxin causes neuromuscular dysfunction, with rigidity and spasms of skeletal muscles. Protection against disease attributable to *C. tetani* is due to the development of neutralizing antibodies to tetanus toxin. A serum tetanus antitoxin level of at least 0.01 IU/mL, measured by neutralization assay, is considered the minimum protective level. A tetanus antitoxin level of at least 0.1 IU/mL as measured by the ELISA used in clinical studies of ADACEL® is considered as protective for tetanus. Levels of 1.0 IU/mL have been associated with long-term protection.

Strains of *C. diphtheriae* that produce diphtheria toxin can cause severe or fatal illness characterized by membranous inflammation of the upper respiratory tract and toxin-induced damage to the myocardium and nervous system. Protection against disease attributable to *C. diphtheriae* is due to the development of neutralizing antibodies to diphtheria toxin. A serum diphtheria antitoxin level of 0.01 IU/mL is the lowest level giving some degree of protection. Antitoxin levels of at least 0.1 IU/mL are generally regarded as protective. Levels of 1.0 IU/mL have been associated with long-term protection.

Pertussis: Pertussis (whooping cough) is a respiratory disease caused by *B. pertussis*. This Gram-negative coccobacillus produces a variety of biologically active components, though their role in either the pathogenesis of, or immunity to, pertussis has not been clearly defined. The mechanism of protection from *B. pertussis* disease is not well understood. However, in a clinical trial in Sweden (Sweden I Efficacy Trial), the same pertussis components as in ADACEL® (i.e., PT, FHA, PRN and FIM) have been shown to prevent pertussis in infants with a protective efficacy of 85.2% using the World Health Organization (WHO) case definition (≥21 consecutive days of paroxysmal cough with culture or serologic confirmation or epidemiological link to a confirmed case). In the same study, the protective efficacy against mild disease was 77.9%. A household contact study that was nested in this efficacy trial demonstrated that there were statistically significant correlations between clinical protection and the presence of antibodies against PT, PRN and FIM in pre-exposure sera.

Minimum serum antibody levels to specific pertussis vaccine components that confer protection against the development of clinical pertussis have not been identified. Nevertheless, a number of studies have demonstrated a correlation between the presence of serum antibody responses to pertussis vaccine components and protection against clinical disease. In ADACEL® clinical trials, in children, adolescents and adults <65 years of age, post-vaccination Geometric Mean Concentrations (GMCs) for all pertussis antibodies were consistently above those of TRIPACEL® in the Sweden I Efficacy Trial. Older adults (≥65 years of age) vaccinated with a single dose of ADACEL® achieved lower GMCs for some of the pertussis antibodies than did infants who had received 3 or 4 doses of TRIPACEL®. Nevertheless, their post-immunization anti-pertussis antibody levels were 4.4- to 15.1-fold higher than pre-immunization levels, suggested an improved degree of protection against pertussis.

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.

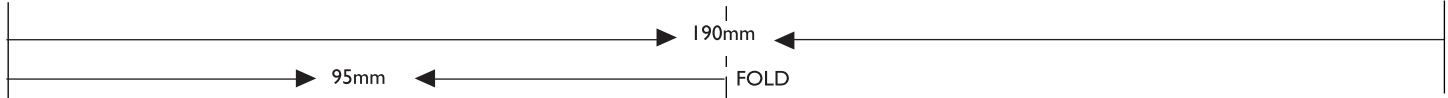
Packaging
ADACEL® is supplied in 0.5 mL single dose glass vials. The vials are made of Type 1 glass. The container closure system of ADACEL® is free of latex (natural rubber). ADACEL® is available in a package of:
1 single dose vial
5 single dose vials
10 single dose vials
Product Information as of May 2023.

Manufactured by:
Sanofi Pasteur Limited
Toronto, Ontario, Canada

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil, France

Standard Export
D54-190CF
896083-306

Adacel Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine Adsorbed		Package Insert - 1 x 1 Dose Vial Standard Export Finished Good # 304896	
Dieline D54-190CF Document #: Insert Dimensions: Final Fold Dimensions: Packaging Line: Vendor Drawing Date: AP Pharma Code: 483 Packaging Site: Toronto	Package Insert to scale. TOR-SPE-002267 190 mm x 340 mm 95 mm x 20 mm = +/- 2 mm Cam	Part Number: 896083 File Name: 306 PI 896083 V1 SEP 1x1 29Aug23 Date: 29 August 2023 Initials: HF	Product ID: 306 Version: 1
		Fonts: Arial, Noto Sans Condensed	
		Colour: Black	



Adacel®

Toxoides tetánico y diftérico reducido y vacuna antipertussis acelular adsorbidos
 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 indicada 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.
 Vacunación durante el embarazo para la inmunización pasiva contra la tos ferina en lactantes. (Véase POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN, Mujeres embarazadas.)
 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.
Perfilaxis 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, reparar 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 ha informado síncope (desmayo) después de la vacunación con ADACEL®. Los procedimientos deben estar implementados para evitar la lesión por la caída y para controlar las 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.
 Cuando se haya presentado un 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: La vacunación con ADACEL® durante el embarazo con la inmunización pasiva contra la tos ferina en la primera infancia se ha evaluado en estudios publicados. Los datos de seguridad de 4 ensayos controlados y aleatorizados (resultados de 310 embarazos) y 6 estudios observacionales (resultados de 125.356 embarazos) de mujeres que recibieron ADACEL® o ADACEL®-POLIO durante el embarazo (la mayoría en el 3.º trimestre) no mostraron ningún efecto adverso relacionado con la vacuna en el embarazo ni en la salud del feto o del recién nacido. Estos estudios respaldan la administración de ADACEL® durante el embarazo.
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. Embarazadas, 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 procedentes 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 incidencia de ADACEL® se evaluó en un total de 5.818 sujetos que recibieron una sola dosis de ADACEL® en 6 ensayos clínicos (298 niños de 4 o más años de edad, 1.508 adolescentes, 2.842 adultos de menos de 65 años de edad y 1.170 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 migraña 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 1 se muestra la frecuencia de las reacciones sistémicas y en el lugar de la inyección (respuestas obtenidas mediante interrogatorio) en tres ensayos clínicos. Se informaron dos episodios adversos graves durante el estudio Td056 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 1: 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 = 1.184)	Adultos 18-64 años (N = 1.752)	Adultos 65 años o más (N = 1.153)
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	4,6	3,0	3,0	N.S.*
Andorexia	21,5	N.S.*	N.S.*	N.S.*
Erupción cutánea	8,4	2,7	2,0	N.S.*
Dolor corporal o debilidad muscular [†] / migraña [‡]	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.
 ‡ Migraña 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 2: 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
Migraña	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 musculares 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.
 Cardenales en la zona de inyección, nódulo en la zona de inyección, absceso estéril.
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. 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.
 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.
 Si ADACEL® se administra a una mujer embarazada, lo ideal sería que se realice durante el tercer trimestre de embarazo o de acuerdo con las recomendaciones locales.
 El uso de ADACEL® en el tratamiento de heridas propensas al tétanos debe seguir las recomendaciones locales. Como se muestra en la Tabla 3, 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.

Tabla 3: Uso recomendado por el NACI de agentes inmunizantes en el tratamiento de heridas

Antecedentes de vacunación contra el tétanos	Heridas leves y limpias		Todas las demás heridas	
	Td*	IGT [†] (Humana)	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.
 § Si, si han pasado >10 años desde la última dosis de refuerzo.
 ** Si, si han pasado >5 años desde la última dosis de refuerzo.
 †† Si, 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 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 FARMACOLÓGICA CLÍNICA: Tétanos y difteria: el tétanos es una enfermedad aguda y con frecuencia mortal que se evita con la administración de toxoide tetánico. La toxina causada por la *C. tetani* causa disfunción neuromuscular, y rigidez y espasmos de los músculos esqueléticos. La protección contra la enfermedad provocada por la *C. tetani* se debe al desarrollo de anticuerpos neutralizantes de la toxina tetánica. Se considera que un nivel sérico de antitoxina tetánica de al menos 0,01 UI/mL, según la medición del ensayo de neutralización, es el nivel de protección mínima. Asimismo, se considera que el nivel de antitoxina tetánica de al menos 0,1 UI/mL, según la medición del ensayo ELISA usado en estudios clínicos con ADACEL®, brinda protección contra el tétanos. Los niveles de 1,0 UI/mL se relacionan con la protección prolongada.
Pertussis: la pertussis (tos ferina) es una enfermedad respiratoria provocada por la *B. pertussis*. Este cocobacilo Gram negativo produce diversos componentes biológicamente activos, aunque su función en la patogénesis de la pertussis o en su inmunidad no se ha definido con claridad. No se comprende muy bien el mecanismo de protección contra la infección por *B. pertussis*. Sin embargo, en un ensayo clínico realizado en Suecia (Ensayo de eficacia Sweden I), se ha demostrado que los mismos componentes de la pertussis presentes en ADACEL® (es decir, TP, HAF, PRN y FIM) previenen la pertussis en lactantes, y su eficacia de protección es del 85,2%, según la definición de caso de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (≥21 días consecutivos de accesos de tos paroxística con confirmación por serología o cultivo, o relación epidemiológica con un caso confirmado). En el mismo estudio, la eficacia de la protección contra la enfermedad leve fue del 77,9%. Un estudio de contacto con la enfermedad en el hogar incluido en este ensayo de eficacia mostró que hubo correlaciones estadísticamente significativas entre la protección clínica y la presencia de anticuerpos contra la TP, PRN y FIM en los sueros previos a la exposición.
 No se han identificado los niveles séricos mínimos de anticuerpos contra componentes específicos de la vacuna contra la pertussis que brinden protección contra el desarrollo de la pertussis clínica. Sin embargo, diversos estudios han demostrado que existe una correlación entre la presencia de respuestas de anticuerpos séricos contra los componentes de la vacuna contra la pertussis y la protección contra la enfermedad clínica. En los ensayos clínicos con ADACEL® realizados en niños, adolescentes y adultos menores de 65 años de edad, las Concentraciones Medias Geométricas (CMG), posteriores a la vacunación, de todos los anticuerpos contra la pertussis estuvieron sistemáticamente por encima de las observadas con TRIPACEL® en el Ensayo de eficacia Sweden I. Los adultos mayores (de 65 o más años de edad) que fueron vacunados con una dosis única de ADACEL® tuvieron CMG más bajas respecto de algunos de los anticuerpos contra la pertussis que las observadas en los lactantes que habían recibido 3 o 4 dosis de TRIPACEL®. Sin embargo, sus niveles de anticuerpos contra la pertussis posteriores a la inmunización fueron 4,4 a 15,1 veces superiores a los niveles observados antes de la inmunización, lo cual sugirió un mejor grado de protección contra la pertussis.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD: Conserve 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
 Toxoides tetánico 5 Lf
 Toxoides diftérico 2 Lf
 Elemento de pertussis acelular
 Toxoides de pertussis (TP) 2,5 µg
 Hemaglutinina filamentosa (HAF) 5 µg
 Pertactina (PRN) 3 µg
 Fibrinas 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:
 1 vial monodosis
 5 viales monodosis
 10 viales monodosis
 La información sobre el producto data de mayo de 2023.

Fabricado por:
Sanofi Pasteur Limited
 Toronto, Ontario, Canadá
Sanofi Pasteur
 Parc Industriel d'Incarville
 27100 Val de Reuil, Francia

Standard Export
 D54-190CF
 896083-306

