

Proyecto de Prospecto para Médicos

ADACEL
VACUNA ADSORBIDA DE TOXOIDE TETÁNICO, TOXOIDE DIFTÉRICO EN DOSIS REDUCIDA Y
PERTUSSIS ACELULAR
Suspensión inyectable

Industria de origen: Canadiense o Francesa

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN:

Cada dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide tetánico	5 Lf*
Toxoide diftérico	2 Lf*
Componente pertússico	
Toxoide pertússico	2,5 mcg
Hemaglutinina filamentosa	5 mcg
Fimbrias (AGG 2+3)	5 mcg
Pertactina	3 mcg

Excipientes:

Fosfato de aluminio; 2- fenoxiteno; Formaldehído residual; Glutaraldehído residual

*Lf:unidad de floculación.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agente inmunizante activo de refuerzo para prevenir el tétanos, la difteria y la pertussis ó tos ferina.

INDICACIONES:

ADACEL® está indicada para:

- inmunización activa de refuerzo para la prevención del tétanos, la difteria y la tos ferina (pertussis o tos convulsa) para personas de 4 años de edad y mayores.
protección pasiva contra la tos ferina en la primera infancia después de la inmunización materna durante el embarazo.

En niños de 4 a 6 años de edad, **ADACEL®** puede considerarse como una alternativa para la quinta dosis de vacuna contra el tétanos, la difteria y la tos ferina acelular (DTaP). Estos niños deberán recibir asimismo un refuerzo separado de vacuna antipoliomielítica a fin de completar la serie de vacunación para esa edad, cuando esté indicada.

Las personas que hayan tenido tétanos, difteria o tos ferina deben de todos modos inmunizarse, dado que estas infecciones clínicas no siempre otorgan inmunidad. Las personas infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), tanto asintomáticas como sintomáticas, deben inmunizarse contra el tétanos, la difteria y la tos ferina siguiendo los calendarios oficiales.

Profilaxis tétanos en el manejo de heridas:

La necesidad de inmunización activa con un preparado que contenga toxoide tetánico como la vacuna adsorbida Td o **ADACEL®**, con o sin inmunización pasiva con inmunoglobulina antitetánica, depende de la condición de la herida y del historial de vacunación del paciente. (Ver la Sección POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

ADACEL® debe usarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales de vacunación.

IF-2023-149282587-APN-DECBR#ANMAT

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS-PROPIEDADES:

Clasificación ATC: J07AJ52

Tétanos y difteria:

El tétanos es una enfermedad aguda y a menudo mortal, causada por una neurotoxina muy potente producida por el *Clostridium tetani*. La toxina causa una disfunción neuromuscular, con rigidez y espasmos de los músculos esqueléticos. La protección contra la enfermedad atribuible al *C. tetani* se debe al desarrollo de anticuerpos neutralizantes contra la toxina tetánica.

Las cepas de *C. diphtheriae* que producen la toxina diftérica pueden causar una enfermedad grave o mortal caracterizada por la inflamación membranosa del tracto respiratorio superior y daños inducidos por la toxina al miocardio y al sistema nervioso. La protección frente a enfermedades atribuibles a *C. diphtheriae* se debe al desarrollo de anticuerpos neutralizantes contra la toxina diftérica

Un nivel de antitoxina tetánica en suero de por lo menos 0,01 UI/ml, medido mediante un ensayo de neutralización, se considera el nivel protector mínimo. Un nivel de antitoxina tetánica de por lo menos 0,1 UI/ml medido con el análisis ELISA utilizado en los estudios clínicos de **ADACEL[®]** se considera protector contra el tétanos. Los niveles de 1,0 UI/ml han sido asociados con protección a largo plazo.

Un nivel de antitoxina diftérica en suero de 0,01 UI/ml es el nivel mínimo que otorga cierto grado de protección. Los niveles de antitoxina de por lo menos 0,1 UI/ml por lo general se consideran protectores. Los niveles de 1,0 UI/ml han sido asociados con protección a largo plazo

Tos ferina:

La pertussis ó tos ferina (tos convulsa) es una enfermedad respiratoria causada por el *B. pertussis*. Este coccobacilo Gram negativo produce varios componentes biológicamente activos, si bien no se ha definido con claridad su función en la patogénesis de la tos ferina ni en la inmunidad a esta enfermedad. No se comprende del todo el mecanismo de protección de la enfermedad por *B. pertussis*.

No obstante, en un estudio clínico realizado en Suecia (Estudio de eficacia I de Suecia), se demostró que los mismos componentes pertúsicos presentes en ADACEL[®] (es decir, PT, FHA, PRN y FIM) previenen la tos ferina en lactantes con una eficacia protectora del 85,2% utilizando la definición de caso de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (≥ 21 días consecutivos de tos paroxística con confirmación serológica o mediante cultivo, o relación epidemiológica con un caso confirmado). En el mismo estudio, la eficacia protectora contra la enfermedad leve fue del 77,9%. Un estudio anidado de eficacia en contactos hogareños demostró que existían correlaciones estadísticamente significativas entre la protección clínica y la presencia de anticuerpos contra PT, PRN y FIM en suero antes de la exposición.

No se han identificado los niveles mínimos de anticuerpos en suero contra los componentes específicos de la vacuna antipertúsica que otorgan protección contra el desarrollo de tos ferina clínica. Sin embargo, varios estudios han demostrado una correlación entre la presencia de respuestas de anticuerpos en suero a los componentes de la vacuna antipertúsica y la protección contra la enfermedad clínica. En los estudios clínicos de ADACEL[®], realizados en niños, adolescentes y adultos <65 años, las medias geométricas de las concentraciones (GMC) posteriores a la vacunación de todos los anticuerpos pertúsicos se situaron de manera uniforme por sobre las correspondientes a DTaP en el Estudio de eficacia I de Suecia. Los adultos mayores (≥ 65 años) vacunados con una única dosis de ADACEL[®] desarrollaron GMC más bajas para algunos de los anticuerpos pertúsicos que los lactantes que habían recibido 3 o 4 dosis de DTaP. No obstante, sus niveles de anticuerpos antipertúsicos posteriores a la inmunización fueron de 4,4 a 15,1 veces más altos que los niveles previos a la inmunización, lo que sugiere un mejor grado de protección contra la tos ferina.

Duración del efecto:

El seguimiento a largo plazo de los niveles de anticuerpos en suero de adolescentes y adultos que recibieron una única dosis de ADACEL[®] muestra que los niveles protectores de antitoxina tetánica ($\geq 0,01$ UE/ml) y la antitoxina diftérica ($\geq 0,01$ UI/ml) persisten en el 99,2% y el 92,6% de los participantes, respectivamente, 10 años después de la vacunación. Si bien todavía no se han definido con claridad los niveles protectores contra la tos ferina, los niveles de anticuerpos antipertúsicos permanecen de 2 a 9 veces más altos que los niveles previos a la inmunización después de 5 años. No obstante, 10 años después de la vacunación, se observó

IF-2023-149282587-APN-DECBR#ANMAT

que los niveles de anticuerpos antipertúsicos descendían hacia los niveles previos a la vacunación.

Se recomienda aplicar refuerzos de toxoide tetánico y diftérico cada 10 años. Los datos del seguimiento de serología y de una nueva dosis de ADACEL® sugieren que puede utilizarse en lugar de la vacuna de toxoides tetánico y diftérico para los refuerzos administrados a adultos a intervalos de 10 años.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

Dosis recomendada

ADACEL® (0,5 ml) debe administrarse como inyección de refuerzo por vía intramuscular.

Una nueva dosis de **ADACEL®** puede utilizarse para reforzar la inmunidad a la difteria, el tétanos y la tos ferina a intervalos de 5 a 10 años. Para la administración de nuevas dosis, ver en la Sección Reacciones Adversas los eventos en relación con la seguridad a los 5 a 10 años.

El lugar preferente de administración es el músculo deltoides.

No deben aplicarse dosis fraccionarias (dosis <0,5 ml). No se ha determinado el efecto de las dosis fraccionarias sobre la seguridad y la eficacia.

Las Guías del NACI para la profilaxis del tétanos en el manejo de rutina de las heridas, se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Uso recomendado por NACI (Comité Nacional Asesor sobre Inmunización de Canadá) de los agentes inmunizantes en el tratamiento de heridas

Antecedentes de inmunización antitetánica	Heridas limpias y pequeñas		Todas las otras heridas	
	Td*	IGT† (humana)	Td*	IGT† (humana)
Inciertos, o < de 3 dosis de una serie de inmunización ‡	Sí	No	Sí	Sí
≥3 dosis recibidas en una serie de inmunización‡	No§	No	No**	No††

* Toxoide tetánico y diftérico de tipo para adultos.

† Inmunoglobulina tetánica, administrada en un lugar separado de la vacuna Td.

‡ La inmunización primaria consiste en por lo menos 3 dosis a intervalos de edad adecuados.

§ Sí, si pasaron >10 años desde el último refuerzo.

** Sí, si pasaron >5 años desde el último refuerzo.

†† Sí, si se sabe que la persona tiene un estado de inmunodeficiencia humoral significativo (p. ej. VIH, agammaglobulinemia) dado que la respuesta inmunitaria al toxoide tetánico puede ser menor que óptima

Es fundamental determinar si un paciente ha completado la inmunización primaria. Las personas que hayan completado la inmunización primaria contra el tétanos y que sufran heridas menores no contaminadas deberán recibir una dosis de refuerzo de un preparado que contenga toxoide tetánico si no han recibido dicho toxoide en los 10 años anteriores. En las heridas susceptibles de provocar tétanos (p. ej. heridas contaminadas con suciedad, heces, tierra y saliva, heridas punzantes, avulsiones y heridas resultantes de misiles, aplastamiento, quemaduras por fuego o por congelación), un refuerzo es adecuado si el paciente no ha recibido un preparado que contenga toxoide tetánico en los 5 años anteriores.

ADACEL® se puede administrar a mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre para proteger pasivamente a los bebés de la tos ferina.

Modo de administración:

Inspeccionar la vacuna para detectar partículas extrañas y/o decoloración antes de usar. Si existen tales condiciones, el producto no debe administrarse.

Agitar bien el vial hasta obtener una suspensión turbia y uniforme. Desinfectar el tapón del vial con un germicida adecuado antes de extraer la dosis. No retirar el tapón ni el sello de metal que lo sujeta. Debe utilizarse una

IF-2023-149282587-APN-DECBR#ANMAT

técnica aséptica. Utilizar una jeringa y aguja separada estéril, o una unidad descartable estéril, por cada vacunado, a fin de evitar la transmisión de enfermedades. Las agujas no deben volver a taparse, sino descartarse siguiendo las pautas referidas a residuos de peligro biológico. (Ver Sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.)

Antes de la inyección, deberá desinfectarse la piel del lugar donde se aplicará con un germicida adecuado. Administrar el volumen total de 0,5 ml **por vía intramuscular** (I.M.). El lugar preferente para la inyección es el músculo deltoides.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad:

ADACEL® está contraindicado en pacientes que son hipersensibles a esta vacuna o a una vacuna que contiene uno o más de los mismos componentes después de la administración anterior (debido a la incertidumbre sobre cuál componente de la vacuna puede ser responsable, no se debe administrar ninguno de los componentes) o a cualquier ingrediente de la formulación, incluido cualquier ingrediente no medicinal, o componente del envase.

Trastornos neurológicos agudos:

Encefalopatía (por ejemplo, coma, nivel de conciencia reducido, convulsiones prolongadas) ocurrida dentro de los 7 días siguientes a una dosis anterior de una vacuna que contenga pertussis no atribuible a otra causa identificable constituye una contraindicación para la vacunación con cualquier vacuna que contenga pertussis, incluida ADACEL®.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Generales:

ADACEL® no debe utilizarse para el tratamiento de las enfermedades causadas por las infecciones por Bordetella pertussis, Corynebacterium diphtheriae o Clostridium tetani.

Antes de administrar ADACEL®, los profesionales médicos deberán informar a quien vaya a recibir la vacuna o a sus padres o tutores acerca de los beneficios y riesgos de la inmunización, preguntar sobre el estado de salud reciente del vacunado, revisar su historial en relación con una posible hipersensibilidad a la vacuna o a una vacuna similar, su historial de inmunizaciones previas y la presencia de contraindicaciones a la vacunación, y cumplir con cualquier requisito local referido a la información que deba suministrarse al vacunado/sus padres o tutores antes de la vacunación.

Es de suma importancia preguntar al vacunado, a sus padres o tutores sobre cualquier signo o síntoma de reacciones adversas luego de una dosis anterior de la vacuna (Ver Secciones CONTRAINDICACIONES y REACCIONES ADVERSAS).

Las tasas y la gravedad de los eventos adversos en personas vacunadas con toxoide tetánico están influenciadas por la cantidad de dosis anteriores y el nivel de antitoxinas preexistentes.

El síncope (desmayo) puede ocurrir después, o incluso antes, de la administración de vacunas inyectables, incluida ADACEL®. Deben existir procedimientos para evitar lesiones por caídas y controlar las reacciones sincopales.

Al igual que con cualquier vacuna, es posible que ADACEL® no proteja al 100% de las personas vacunadas.

Precauciones relacionadas con la vía de administración:

No administrar ADACEL® mediante inyección intravascular: asegurarse de que la aguja no penetre un vaso sanguíneo.

No deben utilizarse las vías de administración intradérmica ni subcutánea.

ADACEL® no debe administrarse en los glúteos.

Enfermedad febril y aguda:

No obstante, una enfermedad con un nivel bajo de fiebre por lo general no es motivo para posponer la vacunación.

Aspectos hematológicos:

IF-2023-149282587-APN-DECBR#ANMAT

Debido a que cualquier inyección intramuscular puede causar un hematoma en el lugar de la inyección en personas con trastornos hemorrágico, como hemofilia o trombocitopenia, o en personas bajo terapia con anticoagulantes, no debe administrarse una inyección intramuscular de ADACEL® a tales personas a menos que los beneficios potenciales compensen el riesgo de la administración. Si se toma la decisión de administrar cualquier producto mediante inyección intramuscular a estas personas, deberá hacerse con precaución, tomando las medidas para evitar el riesgo de formación de hematomas después de la inyección.

Aspectos inmunitarios:

Deberá evaluarse la posibilidad de que se desarrollen reacciones alérgicas en personas sensibles a los componentes de la vacuna. Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad luego del uso de ADACEL® incluso en personas sin antecedentes de hipersensibilidad a los componentes del producto. Al igual que con cualquier otro producto, deberá estar disponible una solución de clorhidrato de epinefrina (1:1.000) y otros agentes adecuados para su uso inmediato en caso de producirse una reacción anafiláctica o de hipersensibilidad aguda.

Los profesionales médicos deberán estar familiarizados con las recomendaciones actuales para el manejo inicial de la anafilaxis en ambientes no hospitalarios, incluido el manejo adecuado de las vías respiratorias. Las personas inmunocomprometidas (ya sea por una enfermedad o por un tratamiento) tal vez no desarrollen la respuesta inmunitaria esperada. De ser posible, deberá considerarse demorar la vacunación hasta tanto se complete el tratamiento inmunosupresor. No obstante, se recomienda la vacunación de personas con inmunodeficiencia crónica, como la infección por VIH, aún si la respuesta inmunitaria puede ser limitada.

Aspectos neurológicos:

ADACEL® no debe administrarse a personas con trastornos neurológicos progresivos o inestables, epilepsia no controlada o encefalopatía progresiva, hasta que se haya establecido un régimen de tratamiento, se haya estabilizado la afección y el beneficio compense claramente el riesgo.

Cuando se haya presentado el síndrome de Guillain-Barré (SGB) dentro de las 6 semanas posteriores a la administración previa de una vacuna que contenía 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.

Cutáneo:

Pueden ocurrir reacciones locales en el lugar de la inyección, como dolor, hinchazón y eritema/enrojecimiento. (Ver Sección REACCIONES ADVERSAS)

Embarazadas:

ADACEL® puede usarse durante el segundo o tercer trimestre del embarazo de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Los datos de seguridad de 4 estudios aleatorios y controlados (310 resultados de embarazo), 1 estudio observacional prospectivo (546 resultados de embarazo), 5 estudios observacionales retrospectivos (124.810 resultados de embarazo), y de observación pasiva de mujeres que recibieron **ADACEL®** o REPEVAX (Tdap-IPV; conteniendo las mismas cantidades de antígenos de tétanos, difteria y pertussis que **ADACEL®**) durante el segundo o tercer trimestre no mostraron ningún efecto adverso relacionado con la vacuna sobre el embarazo o la salud del feto / recién nacido. Al igual que con otras vacunas inactivadas, no se espera que la vacunación con **ADACEL®** dañe al feto durante ningún trimestre.

Inmunogenicidad en mujeres embarazadas

Las respuestas de anticuerpos contra la tos ferina en las mujeres embarazadas son, por lo general, similares a las de las mujeres no embarazadas. La vacunación durante el segundo o tercer trimestre del embarazo es óptima para la transferencia de anticuerpos al feto en desarrollo.

Inmunogenicidad contra la tos ferina en lactantes (<3 meses de edad) nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo

Los datos de 2 estudios controlados y aleatorizados publicados demuestran concentraciones más altas de anticuerpos contra pertussis (tos ferina) al nacer y a los 2 meses de edad (es decir, antes del inicio de sus vacunas primarias) en lactantes de mujeres vacunadas con **ADACEL**[®] durante el embarazo en comparación con lactantes de mujeres no vacunadas contra pertussis (tos ferina) durante el embarazo.

Estas concentraciones más altas de anticuerpos deberían proporcionar inmunidad pasiva contra la tos ferina para el lactante durante los primeros 2 a 3 meses de vida, como lo han demostrado los estudios de eficacia observacional.

Inmunogenicidad en lactantes y niños pequeños nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo

Para los lactantes de mujeres vacunadas con **ADACEL**[®] o REPEVAX durante el embarazo, la inmunogenicidad de la vacunación infantil de rutina se evaluó en varios estudios publicados. Se evaluaron los datos sobre la respuesta de los lactantes a los antígenos pertússicos (de tos ferina) y diferentes al de la tos ferina durante el primer año de vida.

Los anticuerpos maternos derivados de la vacunación con **ADACEL**[®] o REPEVAX durante el embarazo pueden estar relacionados con la disminución de la respuesta inmune del niño con la inmunización activa contra la tos ferina. Según los estudios epidemiológicos actuales, esta disminución puede no tener relevancia clínica.

Los datos de varios estudios no mostraron ninguna disminución clínicamente relevante por la vacunación durante el embarazo con **ADACEL**[®] o REPEVAX, en relación con las respuestas en los lactantes o niños pequeños contra difteria, tétanos, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliovirus inactivado o antígenos pneumocócicos.

Efetividad contra pertussis (tos ferina) en lactantes nacidos de mujeres vacunadas durante el embarazo

La efectividad de la vacuna en los primeros 2-3 meses de vida de los lactantes nacidos de mujeres vacunadas contra la tos ferina durante el tercer trimestre del embarazo ha sido evaluada en 3 estudios observacionales. La efectividad general es > 90 %.

Tabla 2: Efectividad de la vacuna (VE) contra la tos ferina en lactantes cuyas madres fueron vacunadas con **ADACEL[®] o REPEVAX durante el embarazo en 3 estudios retrospectivos.**

Lugar	Vacuna	VE (95 %-CI)	Método de estimación VE	Infante - período de seguimiento
Reino Unido	REPEVAX	93 % (81; 97)	Control de caso no emparejado	2 meses
EE.UU	ADACEL [®]	91,4 % (19,5; 99,1)	Modelo de regresión de cohorte	2 meses
Reino Unido	REPEVAX	93 % (89; 95)	Screening (reportes del caso)	3 meses

* Aproximadamente el 99% de las mujeres fueron vacunadas con ADACEL.

Los estudios en animales indican que no hay efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo postnatal.

IF-2023-149282587-APN-DECBR#ANMAT

Mujeres en período de lactancia:

No se ha evaluado el efecto de la administración de **ADACEL®** durante la lactancia. Como **ADACEL®** es inactivada, cualquier riesgo para la madre o el bebé es improbable. Sin embargo, no se ha estudiado el efecto en los lactantes de la administración de **ADACEL®** a sus madres. Se deben evaluar los riesgos y beneficios de la vacunación antes de tomar la decisión de vacunar a una mujer lactante.

INTERACCIONESMEDICAMENTOSAS:

Interacciones entre la vacuna y otros fármacos:

Administración concomitante de vacunas:

ADACEL® puede administrarse simultáneamente con una dosis de vacuna antigripal inactivada trivalente y con una dosis de vacuna contra la hepatitis B en niños de 11 a 12 años.

El uso concomitante de **ADACEL®** y la vacuna antigripal inactivada trivalente se evaluó en un estudio clínico del cual participaron 696 adultos de 19 a 64 años. Los perfiles de seguridad e inmunogenicidad de los adultos que recibieron las vacunas de forma concomitante fueron comparables a los observados cuando las vacunas se administraron en ocasiones separadas por un intervalo de un mes.

El uso concomitante de **ADACEL®** y la vacuna contra la hepatitis B se evaluó en un estudio clínico del cual participaron 269 adolescentes de 11 a 12 años. Los perfiles de seguridad e inmunogenicidad de los adolescentes que recibieron las vacunas de forma concomitante fueron comparables a los observados cuando las vacunas se administraron en ocasiones separadas por un intervalo de un mes. No se observó interferencia en las respuestas inmunitarias a ninguno de los antígenos de la vacuna cuando **ADACEL®** y la vacuna contra la hepatitis B se administraron de forma simultánea y separada.

Las vacunas que se administren en forma simultánea deberán aplicarse con jeringas separadas en lugares de inyección separados y preferentemente en distintas extremidades. **ADACEL®** no debe mezclarse en la misma jeringa con otros parenterales.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen de reacciones adversas:

Se evaluó la seguridad de **ADACEL®** en un total de 5.818 participantes que recibieron una única dosis de **ADACEL®** en 6 estudios clínicos (298 niños ≥ 4 años de edad, 1.508 adolescentes, 2.842 adultos < 65 años de edad y 1.170 adultos ≥ 65 años de edad).

El dolor en el lugar de la inyección fue la reacción en el lugar de la inyección solicitada más común. La mayoría de las reacciones en el lugar de la inyección se produjeron dentro de los 3 días siguientes a la vacunación y su duración promedio fue de menos de 3 días. La reacción sistémica más frecuente fue cansancio en los niños y dolor de cabeza en adolescentes y adultos (18–64 años). La mialgia fue la reacción sistémica informada con mayor frecuencia entre los adultos mayores ≥ 65 años de edad. Se informó fiebre en menos del 10% de los vacunados. Estas reacciones por lo general fueron transitorias y de intensidad leve a moderada. Además, en los adolescentes y en todos los adultos, la incidencia de reacciones en el lugar de la inyección y sistémicas tras la aplicación de **ADACEL®** fue comparable a la observada con un refuerzo de vacuna Td. En niños, las frecuencias observadas de reacciones en el lugar de la inyección y fiebre tras la administración de **ADACEL®** fueron significativamente menores que las observadas con **QUADRACEL®** (DTaP-IPV) cuando se administró como refuerzo entre los 4 y los 6 años de edad. Con la excepción de la fiebre, los índices observados de reacciones sistémicas fueron comparables entre ambas vacunas.

Reacciones adversas en estudios clínicos:

Los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy específicas. Por lo tanto, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica y no deben compararse con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco. La información sobre reacciones adversas de los ensayos clínicos puede ser útil para identificar y calcular una tasa aproximada de las reacciones adversas al medicamento en el uso en la vida real.

La frecuencia de las reacciones en el lugar de la inyección y sistémicas solicitadas informadas en los tres estudios clínicos se muestran en la Tabla 3.

Se informaron dos eventos adversos serios durante el estudio Td506 que se consideraron relacionados con la vacunación: un caso de migraña grave con parálisis facial unilateral y un diagnóstico de compresión nerviosa en el cuello y el brazo izquierdo. Ambas afecciones se resolvieron espontáneamente o con tratamiento

Tabla 3: Frecuencia (%) de reacciones solicitadas observadas entre los días 0 y 14 en estudios clínicos realizados con niños, adolescentes y adultos, luego de una única dosis de ADACEL®

Reacciones solicitadas	Niños 4–6 años (N = 298)	Adolescentes 11–17 años (N = 1.184)	Adultos 18–64 años (N = 1.752)	Adultos ≥65 años (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.*
Vómito	8,1	4,6	3,0	N.S.*
Anorexia	21,5	N.S.*	N.S.*	N.S.*
Erupción (Rash)	8,4	2,7	2,0	N.S.*
Dolor corporal o debilidad muscular † / Mialgia ‡	6,4	30,4	21,9	28,4
Dolor o hinchazón en las articulaciones	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.*
Hinchazón de ganglios linfáticos axilares	5,4	6,6	6,5	N.S.*

* No solicitado.

† Dolor corporal o debilidad muscular fue el término solicitado en los estudios realizados en niños, adolescentes y adultos de 18 – 64 años de edad.

‡ Mialgia fue el término solicitado en el estudio realizado en adultos ≥65 años de edad.

§ Cansancio fue el término solicitado en los estudios realizados en niños, adolescentes y adultos de 18–64 años de edad.

** Malestar fue el término solicitado en el estudio realizado en adultos ≥65 años de edad.

Tabla 4: Frecuencia (%) de reacciones solicitadas observadas en adolescentes y adultos, luego de una nueva administración de ADACEL® a los 5 y 10 años, respectivamente

	Nueva administración de ADACEL®

Reacciones solicitadas	Luego de 5 años *	Luego de 10 años †
	Adolescentes y adultos 16–69 años (N = 544)	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 los días 0 y 14 después de la vacunación.

† Reacciones adversas observadas entre los días 0 y 7 después de la vacunación

Datos de la experiencia posterior a la comercialización:

Los siguientes eventos adversos adicionales han sido informados espontáneamente durante el uso posterior a la comercialización de **ADACEL**[®]. Dado que estos eventos son informados de manera voluntaria en una población de tamaño incierto, no siempre resulta posible estimar su frecuencia de forma confiable o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna. La decisión de incluir estos eventos en el prospecto se basó en uno o más de los siguientes factores: 1) gravedad del evento, 2) frecuencia de notificación o 3) fuerza de la conexión causal con **ADACEL**[®].

Trastornos del sistema inmunológico:

Reacción de hipersensibilidad (anafiláctica) (angioedema, edema, erupción (rash), 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 del tejido subcutáneo:

Prurito, urticaria.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Miositis, espasmos musculares

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:

Se han informado reacciones grandes (>50 mm) en el lugar de la inyección e hinchazón extensa en las extremidades desde el lugar de la inyección hasta más allá de una o ambas articulaciones luego de la administración de **ADACEL**[®] a adolescentes y adultos. Estas reacciones por lo general se inician dentro de las 24 a 72 horas siguientes a la vacunación, pueden ir asociadas con eritema, calor, sensibilidad o dolor en el lugar de la inyección y se resuelven de manera espontánea dentro de los 3–5 días. El riesgo parece depender de la cantidad de dosis previas de vacunas que contengan tos ferina acelular.

Hematomas en el lugar de la inyección, nódulo en el lugar de la inyección, absceso estéril

IF-2023-149282587-APN-DECBR#ANMAT

SOBREDOSIS:

No se cuenta con antecedentes.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a entre +2°C y +8°C en refrigerador). **No congelar.** Descartar el producto si quedó expuesto a congelación ($\leq 0^{\circ}\text{C}$).

AGÍTESE ANTES DE USAR.MANTENER FUERA DEL ALCANCE y LA VISTA DE LOS NIÑOS

PERÍODO DE VIDA ÚTIL:

No usar pasada la fecha de vencimiento que figura en el estuche.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo:

1 frasco monodosis x 0,5 ml y

5 frascos monodosis de 0,5 ml cada uno

10 frascos monodosis de 0,5 ml cada uno

Elaborada en:

Canadá por **Sanofi Pasteur Limited o**

Francia por **Sanofi Pasteur**

En Argentina:

Importado por:

SANOFI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640) Martínez – Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra Roxana MONTEMILONE - Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) – (1629) – Parque Industrial Pilar – Provincia de Buenos Aires

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 HospitalA.

Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Para consultas, puede comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur S.A.- Servicio de Información sobre Vacunaciones (SIV) - (011) 4732-5000

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 55.286

Fecha de última revisión: DD/MM/AAAA

Aprobado por Disposición N°

En Paraguay: Sanofi-Aventis Paraguay SA - Edificio SkyPark, Aviadores del Chaco N° 2581, Torre 2, Piso 13, Asunción. Tel: (595) 21 288 1000

Venta autorizada por la DINAVISA. Registro Sanitario N° MB-000020-03. VENTA BAJO RECETA

Director Técnico: Q.F. Jefferson L. Garbin, Reg. Prof. N° 4.372

EN CASO DE SOBREDOSIS, FAVOR CONCURRIR AL CENTRO DE TOXICOLOGÍA DE EMERGENCIAS

MÉDICAS. AVDA. SANTOS C/TEODORO MONGELOS – TEL: (021) 204-800

En caso de reporte de evento adverso o reclamo relacionado al producto, comunicarse al (021) 288-1000

En Uruguay: Sanofi-aventis Uruguay SA - Héctor Miranda 2361 Oficina 1001, CP 11300 – Montevideo. Tel: 2710 3710

Reg. M.S.P. N° 42478. Venta bajo receta profesional.

Dirección Técnica Q.F. María José Bocage

En caso de ingesta accidental o sobredosis, comunicarse con el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT): Hospital de Clínicas Avenida Italia s/n piso 7 TEL: 1722.

IF-2023-149282587-APN-DECBR#ANMAT

REFERENCIAS

Canadá
Health Cánada
Fecha de aprobación: 11 de mayo de 2023
ADACEL

Alemania
Pharmner-bund
Fecha de aprobación: 01 de marzo de 2023
COVAXIS

REVISIÓN LOCAL

31/07/2023

IF-2023-149282587-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-149282587-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 15 de Diciembre de 2023

Referencia: Prospecto ADACEL

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.15 11:41:24 -03:00

Marina Alejandra Rossi
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.15 11:41:25 -03:00