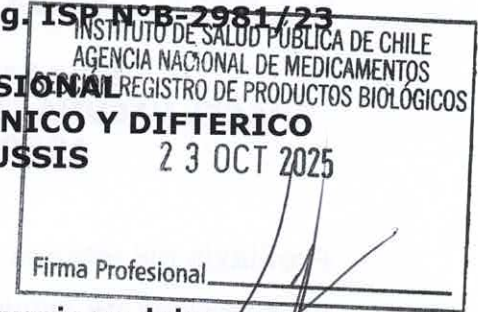


FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ADACEL VACUNA COMBINADA DE TOXOIDES TETÁNICO Y DIFTERICO
ADSORBIDOS Y COMPONENTE PERTUSSIS
SUSPENSIÓN INYECTABLE



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 indicada en 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.

También está indicada durante el tercer trimestre del embarazo y para la protección pasiva contra pertussis (tos ferina) en niños menores de 3 meses, antes de su inmunización (o esquema de vacunación primario).

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 (tos ferina) 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 (tos ferina) conforme a los calendarios de vacunación estándar.

Uso en pediatría

ADACEL no está indicado para la vacunación de niños menores de 4 años.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ADACEL VACUNA COMBINADA DE TOXOIDES TETANICO Y DIFTERICO
ADSORBIDOS Y COMPONENTE PERTUSSIS
SUSPENSIÓN INYECTABLE

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 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. Para obtener una lista completa, consulte FORMAS FARMACÉUTICAS, COMPOSICIÓN Y ENVASADO.

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) dentro de los 7 días de una dosis anterior de una vacuna antipertussis no atribuible a otra causa identificable.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Generalidades

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 de la salud deberán informar al receptor o al padre o tutor de éste sobre los beneficios y los riesgos de la vacunación, preguntar sobre el estado de salud reciente del receptor, revisar el historial del receptor en busca de posibles casos de hipersensibilidad a la vacuna o a vacunas similares, revisar el historial 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, o el tutor por cualquier síntoma o signo de reacción adversa que pueda haberse presentado después de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ADACEL VACUNA COMBINADA DE TOXOIDES TETANICO Y DIFTERICO
ADSORBIDOS Y COMPONENTE PERTUSSIS
SUSPENSIÓN INYECTABLE

una dosis previa de la vacuna. (Véanse CONTRAINDICACIONES y REACCIONES ADVERSAS.)

Las tasas y la gravedad de los eventos adversos que aparecen en los receptores del toxoide tetánico están influenciadas por la cantidad de dosis previas y el nivel de antitoxinas preexistentes.

El síncope (desmayo) puede ocurrir después o antes de las vacunas inyectables, incluido el ADACEL®. Se deben tomar medidas de antemano para evitar lesiones por caídas y controlar las reacciones derivadas del síncope.

Como ocurre con cualquier vacuna, ADACEL puede no proteger al 100% de las personas vacunadas.

Datos limitados indican que los anticuerpos maternos pueden reducir la fuerza de la respuesta inmune a algunas vacunas en bebés cuyas madres han sido vacunadas con ADACEL durante el embarazo. La relevancia clínica de esta observación es desconocida.

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 fiebre leve no debe ser motivo para posponer la vacunación.

Hematológico

Debido a que toda inyección intramuscular puede causar un hematoma en el lugar de la inyección en personas con cualquier trastorno hemorrágico (como la hemofilia o la trombocitopenia) o en personas sometidas a terapia 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.

Inmune

Se deberá evaluar la posibilidad de que aparezcan reacciones alérgicas en personas sensibles a los componentes de la vacuna. Tras la administración de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ADACEL VACUNA COMBINADA DE TOXOIDES TETANICO Y DIFTERICO
ADSORBIDOS Y COMPONENTE PERTUSSIS
SUSPENSIÓN INYECTABLE

ADACEL pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad, incluso en personas sin antecedentes de hipersensibilidad a los componentes del producto.

Como con todos los demás productos, se deberán tener a mano una solución de clorhidrato de epinefrina (1:1.000) y otros agentes apropiados deben estar disponibles 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 para el manejo 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 respuesta inmunitaria podría ser limitada.

Neurológico

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 presenta síndrome de Guillain Barre (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.

Cutáneo

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

Mujeres embarazadas

La vacuna ADACEL durante el embarazo para la inmunización pasiva contra pertussis (tos ferina) en la primera infancia se ha evaluado en estudios publicados. Los datos de seguridad de 4 estudios aleatorios y controlados (310 resultados de embarazo) y 6 estudios observacionales (resultados de 125,356 embarazos) de las mujeres que recibieron ADACEL o ADACEL®-POLIO durante el embarazo (la mayoría en el tercer trimestre) no han mostrado ningún efecto adverso relacionado con la vacuna en el embarazo o en la salud del feto / recién nacido. Estos estudios apoyan la administración de ADACEL durante el embarazo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ADACEL VACUNA COMBINADA DE TOXOIDES TETANICO Y DIFTERICO
ADSORBIDOS Y COMPONENTE PERTUSSIS
SUSPENSIÓN INYECTABLE

Inmunogenicidad en el embarazo

La evaluación de las respuestas de anticuerpos contra pertussis (tos ferina) en mujeres embarazadas y recién nacidos se basa en 4 estudios controlados aleatorios publicados.

Los anticuerpos maternos dirigidos contra los antígenos de la pertussis persisten durante al menos 2 meses después del nacimiento y pueden estar asociados con el debilitamiento de la respuesta inmune del lactante a la inmunización activa contra la pertussis. Se desconoce la relevancia clínica del debilitamiento de la respuesta inmune.

La efectividad de la vacuna en bebés cuyas madres fueron vacunadas con ADACEL o ADACEL®-POLIO durante el embarazo se evaluó en tres estudios observacionales publicados en el Reino Unido y EE. UU.

La vacuna se administró durante el tercer trimestre del embarazo para la protección pasiva contra pertussis (tos ferina) en lactantes menores de 3 meses.

Madres que se encuentran lactando

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**Resumen de reacciones adversas**

La seguridad 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 solicitada más común en el lugar de la inyección fue el dolor en el lugar de la inyección. 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 la 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ADACEL VACUNA COMBINADA DE TOXOIDES TETANICO Y DIFTERICO
ADSORBIDOS Y COMPONENTE PERTUSSIS
SUSPENSIÓN INYECTABLE

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 las observadas 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.

Reacciones adversas en los ensayos 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.

En la Tabla 1 se muestra la frecuencia de las reacciones sistémicas y en el lugar de la inyección solicitadas que fueron notificadas en tres ensayos clínicos.

Se informaron dos efectos adversos graves 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 condiciones se resolvieron de forma espontánea o con tratamiento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ADACEL VACUNA COMBINADA DE TOXOIDES TETANICO Y DIFTERICO
ADSORBIDOS Y COMPONENTE PERTUSSIS
SUSPENSIÓN INYECTABLE

Tabla 1: Frecuencia (%) de reacciones solicitadas observadas en ensayos clínicos con niños, adolescentes y adultos entre 0 y 14 días después de recibir 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 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 ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)	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 cutánea (rash)	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.*
Hinchazón de los ganglios linfáticos axilares	5,4	6,6	6,5	N.S.*

* No solicitado

† 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 solicitado en el ensayo realizado en adultos de 65 o más años de edad.

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

** Malestar fue el término solicitado en el ensayo realizado en adultos de 65 o más años de edad.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ADACEL VACUNA COMBINADA DE TOXOIDES TETANICO Y DIFTERICO
ADSORBIDOS Y COMPONENTE PERTUSSIS
SUSPENSIÓN INYECTABLE

Tabla 2: Frecuencia (%) de reacciones solicitadas observadas en adolescentes y adultos tras una re-administración de ADACEL a los 5 y 10 años, respectivamente

Reacciones solicitadas	Nueva administración de ADACEL®	
	Después de 5 años*	Después 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 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

Los siguientes eventos adversos adicionales se han informado de manera espontánea durante el uso posterior a la comercialización de ADACEL®. 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 evento, 2) frecuencia con que se comunicó, o 3) grado de relación causal con ADACEL®.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ADACEL VACUNA COMBINADA DE TOXOIDES TETANICO Y DIFTERICO
ADSORBIDOS Y COMPONENTE PERTUSSIS
SUSPENSIÓN INYECTABLE**

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 espontáneamente en un plazo de 3 a 5 días. El riesgo parece depender de la cantidad de dosis previas de vacuna que contenga pertussis acelular recibidas.

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

INTERACCIONES FÁRMACO-FÁRMACO**Interacciones de la vacuna-fármaco**

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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ADACEL VACUNA COMBINADA DE TOXOIDES TETANICO Y DIFTERICO
ADSORBIDOS Y COMPONENTE PERTUSSIS
SUSPENSIÓN INYECTABLE

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 seguridad 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 seguridad 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 de inyección diferentes, preferiblemente en extremidades separadas. 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 (tos ferina) en intervalos de 5 a 10 años.

Si ADACEL se administra a una mujer embarazada, lo ideal sería hacerlo durante el tercer trimestre del embarazo o de acuerdo con las recomendaciones locales.

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.

Los profesionales de la salud deben consultar las directrices de la NACI (Comité Asesor Nacional de Inmunización) para la profilaxis del tétanos en el tratamiento de rutina de heridas que se muestran en la Tabla 3 o recomendaciones locales.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ADACEL VACUNA COMBINADA DE TOXOIDES TETANICO Y DIFTERICO
ADSORBIDOS Y COMPONENTE PERTUSSIS
SUSPENSIÓN INYECTABLE

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.

§ 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 para cada receptor individual. No se debe colocar de nuevo el capuchón a las agujas, sino que deberán

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ADACEL VACUNA COMBINADA DE TOXOIDES TETANICO Y DIFTERICO
ADSORBIDOS Y COMPONENTE PERTUSSIS
SUSPENSIÓN INYECTABLE

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 preferido es el músculo deltoides.

ACCIÓN Y FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Tétanos y difteria: el tétanos es una enfermedad aguda y con frecuencia mortal provocada por una neurotoxina extremadamente potente producida por la *C. tetani*. La toxina 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 relacionaron con la protección prolongada.

Las cepas de *C. diphtheriae* que producen la toxina diftérica pueden provocar enfermedades graves o mortales caracterizadas por la inflamación de la membrana de las vías respiratorias superiores y daño inducido por la toxina en el miocardio y el sistema nervioso. La protección contra la enfermedad provocada por la *C. diphtheriae* se debe al desarrollo de anticuerpos neutralizantes de la toxina diftérica. El nivel sérico de antitoxina diftérica de 0,01 UI/mL es el nivel más bajo que brinda algún grado de protección. En general, se considera que los niveles de antitoxina de al menos 0,1 UI/mL brindan protección. Los niveles de 1,0 UI/mL se relacionaron con la protección a largo plazo.

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 o en la inmunidad a la de la pertussis (tos ferina) no se ha definido con claridad. No se comprende muy bien el mecanismo de protección contra la enfermedad 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 (tos ferina) en bebés, 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ADACEL VACUNA COMBINADA DE TOXOIDES TETANICO Y DIFTERICO
ADSORBIDOS Y COMPONENTE PERTUSSIS
SUSPENSIÓN INYECTABLE

hogar incluido en este ensayo de eficacia mostró que hubo correlaciones estadísticamente significativas entra 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 (tos ferina) que brinden protección contra el desarrollo de la pertussis (tos ferina) 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 (tos ferina) 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 (tos ferina) 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 (tos ferina) que las observadas en los bebés que habían recibido 3 o 4 dosis de TRIPACEL®. Sin embargo, sus niveles de anticuerpos contra la pertussis (tos ferina) 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 (tos ferina).

Duración del efecto

El seguimiento prolongado de los niveles de anticuerpos séricos de los adolescentes y adultos que recibieron una dosis única de ADACEL muestra que los niveles de protección de la 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, después de 10 años de haber recibido la vacuna. Si bien los niveles de protección contra la pertussis (tos ferina) todavía no se han definido con claridad, los niveles de anticuerpos contra la pertussis (tos ferina) siguen siendo 2 a 9 veces superiores a los niveles observados antes de la inmunización al cabo de 5 años. Sin embargo, 10 años después de la vacunación, se observó que los niveles de anticuerpos contra la pertussis (tos ferina) disminuyeron a los niveles registrados previos a la vacunación.

Se recomienda administrar refuerzos de toxoides tetánico y diftérico cada 10 años. Los datos obtenidos a partir del seguimiento serológico y la re-administración de ADACEL sugieren que esta vacuna puede utilizarse en lugar de la vacuna con toxoides tetánico y diftérico para brindar refuerzo con intervalos de 10 años en adultos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ADACEL VACUNA COMBINADA DE TOXOIDES TETANICO Y DIFTERICO
ADSORBIDOS Y COMPONENTE PERTUSSIS
SUSPENSIÓN INYECTABLE

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

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

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.~~

De acuerdo a lo aprobado en el registro sanitario

Envasado

De acuerdo a lo aprobado en el registro sanitario

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ADACEL VACUNA COMBINADA DE TOXOIDES TETANICO Y DIFTERICO
ADSORBIDOS Y COMPONENTE PERTUSSIS
SUSPENSIÓN INYECTABLE**

~~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:~~

~~X 1 vial monodosis~~

~~X 5 viales monodosis~~

~~X 10 viales monodosis~~

DATOS LEGALES

Importado en Chile por Sanofi Pasteur S.A. Tel.: 2 3340 8400.

REFERENCIA

Canadá

Health Canada

Fecha de aprobación: 11 de mayo de 2023

ADACEL

URL: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-product-database.html>

REVISIÓN LOCAL

09/08/2023



