

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HBVAXPRO 5 mcg/0.5 ml pediyatrik/adolesan enjeksiyonluk süspansiyon
Hepatit B aşısı (rekombinant DNA)
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

1 doz (0.5 ml) Hepatitis B virüsü yüzey antijeni, rekombinant (HBsAg)*.....5 mikrogram
(Amorf alüminyum hidroksifosfat sülfata adsorbedir (0.25 miligram Al+))

**Saccharomyces cerevisiae* (suş 2150-2-3) mayasında Rekombinant DNA teknolojisiyle üretilmiştir.

Bu aşı üretim prosesinde kullanılan formaldehit ve potasyum tiyosiyanatı eser miktarda içerebilir.

Yardımcı maddeler:

1 doz (0.5 ml) içeriğinde;

Sodyum klorür:..... 4.5 mg

Sodyum borat:..... 35 mikrogram

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyon için süspansiyon içeren flakon
Hafif opak beyaz süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

HBVAXPRO, doğumdan itibaren 15 yaşına kadar hepatit B virüsüne maruz kalma riski bulunan bireylerde hepatit B virüsünün bilinen bütün alt tiplerinin neden olduğu enfeksiyonlara karşı aktif bağışıklama için endikedir.

Bağışıklanacak belirli risk kategorileri resmi önerilere dayanarak belirlenmektedir.

Hepatit B enfeksiyonunun yokluğunda hepatit D (delta ajanının sebep olduğu) oluşmadığından, HBVAXPRO ile bağışıklamanın hepatit D'yi de önlemesi beklenebilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:

Doğumdan itibaren 15 yaşına kadar olan bireylerde : her enjeksiyonda 1 doz (0.5 ml)

Primer aşılama:

Bir aşılama takvimi en az 3 enjeksiyon içermelidir.

İki primer bağışıklama takvimi önerilebilir :

0, 1, 6 ay: Bir ay ara ile iki enjeksiyon; üçüncü enjeksiyon ilk uygulamadan 6 ay sonra

0, 1, 2, 12 ay: 1 ay ara ile 3 enjeksiyon; dördüncü doz 12. ayda uygulanmalıdır.

Aşının belirtilen zamanlarda uygulanması önerilir. Hızlandırılmış aşı takvimi uygulanan bebeklerde (0, 1, 2 ay doz takvimi), antikor titresini arttırmak için 12. ayda tekrar doz verilmelidir.

Tekrar doz:

Aşı uygulanan immünokompetan kişiler

Tüm primer aşı dozajlarını alan sağlıklı bireylerdeki tekrar doz ihtiyacı kanıtlanmamıştır. Ancak bazı lokal aşılama takvimleri, halihazırda bir tekrar doz önerisini kapsamaktadır ve bunlara uyulmalıdır.

Aşı uygulanan immünokomprime kişiler (örn. diyaliz hastaları, transplant hastaları, AIDS hastaları)

Bağışıklık sistemi zayıf olan aşılanan bireylerde, hepatit B virüsü yüzey antijenine (anti-HBsAg) karşı antikor seviyesi 10 IU/l'den az ise ek doz uygulaması düşünülmelidir.

Tedaviye yanıt vermeyenlerin yeniden aşılması

Primer aşılama serisine cevap vermeyen kişiler yeniden aşılandığında, 1 ilave doz sonrası %15-25'i ve 3 ilave doz sonrası %30-50'si yeterli antikor cevabı meydana getirir. Ancak, önerilen doz uygulamalarına ilave ek dozlar uygulandığı zaman, hepatit B aşısının güvenliliği ile ilgili verilerin yetersiz olması sebebiyle, primer serinin tamamlanmasını takiben aşılanmanın rutin olarak yapılması önerilmemektedir. Artan lokal ya da sistemik advers reaksiyonlardaki potansiyel riske karşı aşılanmanın yararları değerlendirildikten sonra, yüksek riskli bireylerde yeniden aşılama düşünülmelidir.

Özel doz önerileri:

Hepatit B virüsü taşıyıcısı annelerin yenidoğan bebekleri için doz önerileri

- Doğumda, 1 doz hepatit B immunoglobulin (24 saat içerisinde).
- Aşının ilk dozu doğumdan sonraki 7 gün içerisinde verilmelidir ve farklı enjeksiyon bölgelerine hepatit B immunoglobulin ile aynı anda uygulanabilir.
- Aşının takip eden dozları lokal olarak önerilen aşılama takvimine uygun bir şekilde verilmelidir.

Hepatit B virüsüne bilinen ya da tahmin edilen maruziyet söz konusu olduğunda doz önerileri (örn. kontamine iğne batması)

- Hepatit B immunoglobulin maruziyetten sonra en kısa sürede verilmelidir (24 saat içerisinde).
- Aşının ilk dozu maruziyetten sonraki 7 gün içerisinde verilmelidir ve hepatit B immunoglobulini ile aynı anda fakat farklı enjeksiyon bölgesine uygulanabilir.
- Kısa ve uzun dönem koruma için gerekli görülürse (hastanın serolojik durumuna göre): aşının tekrarlayan dozlarının uygulanması ile serolojik testlerin de uygulanması önerilir.
- Aşılammamış ya da aşılması tamamlanmamış bireyler için, önerilen bağışıklama takvimi doğrultusunda ek dozlar verilebilir. 12. ay tekrar dozunu içeren hızlandırılmış takvim önerilebilir.

Uygulama şekli:

Bu aşı intramüsküler olarak uygulanmalıdır.

Yenidoğan ve infantlarda tercih edilen enjeksiyon yeri anterolateral uyluktur. Çocuklar ve adolesanlarda tercih edilen enjeksiyon yeri deltoid kastır.

İntravasküler olarak enjekte edilmez.

İstisnai olarak; aşı, trombositopeni veya kanama bozukluğu olan hastalara subkutan yolla uygulanabilir.

Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler için bölüm 6.6'ya bakınız.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye, yardımcı maddelerden herhangi birine veya eser miktardaki kalıntılara (örn: formaldehit ve potasyum tiyosiyanat) karşı aşırı duyarlılık öyküsü (bkz. bölüm 6.1 ve 2).
- Aşılama, şiddetli ateşli hastalığı veya akut enfeksiyonu bulunan bireylerde ertelenmelidir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tüm enjektabl aşılar da olduğu gibi, aşı uygulandıktan sonra ortaya çıkabilecek nadir anaflaktik reaksiyonlar için uygun tıbbi tedavi her zaman hazır bulundurulmalıdır (bkz. bölüm 4.8).

Bu aşı, üretim prosesinde kullanılan formaldehit ve potasyum tiyosiyanatı eser miktarda içerebilir. Bu nedenle, aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişebilir (bkz. bölüm 2 ve 4.8).

Flakon tıpası alerjik reaksiyonlara sebep olabilen kuru doğal lateks kauçuğu içerdiğinden lateks duyarlılığı olan kişiler aşılanırken dikkatli olunmalıdır.

İmmünkompromize kişiler veya hepatit B virüsüne maruz kaldığı bilinen ya da şüphelenilen kişiler için klinik veya laboratuvar izleme için, bkz. bölüm 4.2.

İleri prematüre bebeklere (doğum ≤ hamileliğin 28. haftası) ve özellikle gelişmemiş solunum sistemi geçmişi olanlara, primer aşılama serisi uygulanırken apne için potansiyel risk ve 48 saatten 72 saate kadar solunum izleme ihtiyacı gözönünde bulundurulmalıdır (bkz. bölüm 4.8). Bu grup infantlarda aşılamanın yararı yüksek olduğundan, aşılama askıya alınmamalı ya da ertelenmemelidir.

Hepatit B'nin uzun kuluçka dönemi nedeniyle, aşılama esnasında tanımlanmamış hepatit B enfeksiyonunun mevcut olması mümkündür. Bu gibi durumlarda aşı hepatit B'yi önlemeyebilir.

Aşı, hepatit A, hepatit C, hepatit E ve karaciğeri enfekte ettiği bilinen diğer patojenler gibi diğer ajanların sebep olduğu enfeksiyonları önlemeyecektir.

Hamile ya da emziren kadınlara reçete edilirken dikkatli olunmalıdır (bkz. bölüm 4.6).

Bilinen etkili yardımcı maddeler:

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

İzlenebilirlik

Biyoteknolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşı aşağıdaki koşullarda uygulanabilir:

- farklı enjeksiyon bölgesine hepatit B immunoglobulin ile
- daha önce başka bir hepatit B aşısı alan kişilerde primer bağışıklığı tamamlamak ya da tekrar doz olarak
- farklı enjeksiyon alanları ve enjektör kullanarak diğer aşılarla eşzamanlı

0, 1 ve 6 ve 0, 1, 2 ve 12 ay takvimlerini kullanarak hepatit B aşısının pnömokok konjuge aşısı (PREVENAR) ile eşzamanlı uygulaması yeterince çalışılmamıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin ilave etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi : C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

HBVAXPRO fertilité çalışmalarında değerlendirilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

HBVAXPRO'nun hamile kadınlarda kullanımı ile ilgili klinik veri bulunmamaktadır. Sadece aşının potansiyel yararının fetüse olan potansiyel riskine göre üstün olduğu durumlarda gebelik döneminde kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

Emziren kadınlarda HBVAXPRO kullanımı ile ilgili klinik veri bulunmamaktadır.

Üreme yeteneđi/Fertilité

HBVAXRPO fertilité çalışmalarında değerlendirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerine etkilerini inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, HBVAXPRO'nun araç ve makine kullanma yeteneği üzerine hiç veya önemsiz etkisinin olması beklenir.

4.8. İstenmeyen etkiler

a. Güvenlilik profiline özet

Görülen en yaygın yan etkiler enjeksiyon bölgesi reaksiyonlarıdır: geçici ağrı, eritem ve sertleşme.

b. Advers reaksiyonların tablo halinde özet

Aşının yaygın kullanımını takiben aşağıdaki istenmeyen etkiler bildirilmiştir.

Diğer hepatit B aşılarında da olduğu gibi, çoğu durumda aşı ile nedensel ilişki kurulmamıştır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ve $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ve $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ve $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Trombositopeni, lenfadenopati

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Serum hastalığı, anafilaksi, poliartrit nodosa

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Parestezi, felç (Bell felci dahil, yüz felci), periferik nöropatiler (poliradikülonevrit, Guillain Barre sendromu), sinir iltihabı (optik nevriti içeren), omurilik iltihabı (transvers miyeliti içeren), ansefalit, merkezi sinir sisteminin demiyelinizan

hastalıkları, multiple skleroz alevlenmesi, multiple skleroz, nöbet, baş ağrısı, baş dönmesi, bayılma

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Üveit

Vasküler hastalıkları

Çok seyrek: Hipotansiyon, vaskülit

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek: Bronkospazm benzeri semptomlar

Gastrointestinal hastalıklar

Çok seyrek: Kusma, bulantı, ishal, karın ağrısı

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Çok seyrek: Döküntü, alopesi, pruritus, ürtiker, eritema multiforme, anjioödem, egzema

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Artralji, artrit, myalji, ekstremitelerde ağrı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Lokal enjeksiyon yeri reaksiyonları (geçici ağrı, eritem, sertleşme)

Çok seyrek: Yorgunluk, ateş, kırgınlık, grip benzeri semptomlar

Araştırmalar

Çok seyrek: Karaciğer enzimlerinde yükselme

c) Diğer özel popülasyonlar

İleri prematüre bebeklerde (hamileliğin 28. haftasında ve öncesinde doğan bebekler) apne (bkz. Bölüm 4.4)

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta:tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

HBVAXPRO'nun önerilen dozdan daha yüksek seviyede uygulandığına dair raporlar mevcuttur.

Genel olarak, advers olay bildirim profili, HBVAXPRO'nun önerilen dozda gözlenenlerle kıyaslanabilir düzeydedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup : Anti-enfeksiyöz
ATC kodu : J07BC01

Aşı hepatit B virüsü yüzey antijenine (anti-HBsAg) karşı spesifik hümmoral antikorunu indüklemektedir. Antikor titresinin gelişimi Hepatit B virüsü yüzey antijenine (anti-HBsAg) karşı eşit veya enfeksiyonu koruması ile ilişkili son enjeksiyondan sonra 1 aydan 2 aya kadar ölçülen 10 IU/l'den büyüktür.

Klinik çalışmalarda, 1497 sağlıklı infant, çocuk, ergen ve yetişkinlerin %96'sına verilen Merck'in rekombinant B aşısının önceki formülasyonunun 3 dozluk planı, hepatit B virüsü yüzey antijenine (≥ 10 IU/l) karşı koruyucu bir antikor seviyesi geliştirmiştir. Farklı doz takvimleri ve eşzamanlı aşılar kullanılarak yapılan iki infant üzerindeki çalışmada, koruyucu antikor seviyesine sahip infantların oranı sırasıyla 214 ve 297 IU/l geometrik ortalama titreleri ile %97.5 ve %97.2 olmuştur.

Merck'in rekombinant hepatit B aşısının önceki formülasyonunun 3 dozunu takiben, doğum sırasındaki Hepatit B immunoglobulin dozunun koruyucu etkinliği, Hepatit B virüsü e antijenine (HBeAg) ve hepatit B virüsü yüzey antijenlerinin (HBsAg) ikisi için de pozitif olan annelerin yenidoğan bebekleri için kanıtlanmamıştır. Aşılanmış 130 infant arasında, kronik hepatit B enjeksiyonunun tahmini koruma etkinliği, aşılanmamış infantlara kıyasla %95 olmuştur.

Aşılanan sağlıklı bireylerde Merck'in rekombinant hepatit B aşısına ait önceki formülasyonun koruyucu etkisinin süresinin biliniyor olmasına rağmen, benzer plazma türevi aşı uygulanan yaklaşık 3000 yüksek riskli kişinin 5-9 yıldan fazla süren takibinde klinik açıdan belirgin hepatit B enfeksiyonu ortaya çıkmamıştır.

Buna ek olarak, hepatit B virüsü yüzey antijeni (HBsAg) için aşı ile indüklenen immünolojik bellek sürekliliği; Merck'in rekombinant hepatit B aşısının önceki formülasyonunun tekrar doza anamnestik cevabı ile kanıtlanmıştır. Diğer hepatit B aşılarında olduğu gibi, aşılanmanın yapıldığı sağlıklı kişilerde koruyucu etkisinin süresi halihazırda bilinmemektedir. HBVAXPRO tekrar dozuna ihtiyaç, 0, 1, 2 hızlandırılmış takvim için gerekli olan 12 ay tekrar dozunun haricinde henüz tanımlanmamıştır.

Hepatosellüler Karsinoma riskinde azalma

Hepatosellüler Karsinoma, hepatit B virüs enfeksiyonunun ciddi bir komplikasyonudur. Çalışmalar kronik hepatit B enfeksiyonu ve hepatosellüler karsinoma arasındaki bağlantıyı kanıtlamıştır ve hepatosellüler karsinomanın %80'ine hepatit B virüs enfeksiyonu sebep olmaktadır. Hepatit B aşısı ilk anti-kanser aşısı olarak kabul edilir çünkü primer karaciğer kanserinden koruyabilmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Geçerli değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Hayvan üreme çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür
Sodyum borat
Amorf alüminyum hidroksi fosfat sülfat
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bu aşı diğer tıbbi ürünlerle, karşılaştırma çalışmaları bulunmadığından, karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2 °C – 8 °C arası sıcaklıklarda (buzdolabında) saklayınız. Dondurmayınız. Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız. Donmuş aşığı çözüp kullanmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda; klorobutil kauçuk tıpalı, alüminyum başlıklı, plastik flip-off kapaklı, süspansiyon içeren Tip I cam flakon. 1'lik ambalajlardadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Aşı uygulama öncesinde herhangi çökelti görünümünü veya renk değişimini saptamak amacıyla görsel olarak kontrol edilmelidir. Eğer bu durumlar söz konusu ise, ürün uygulanmamalıdır. Kullanmadan önce flakon iyice çalkalanmalıdır. Flakon delindiğinde, aşı hemen kullanılmalıdır ve flakon atılmalıdır.

Kullanılmamış olan ürün ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü” yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.
No:199 Levent 199 Ofis Blok Kat:13
Levent/ İSTANBUL
Tel : (0212) 336 10 00
Fax : (0212) 355 02 02

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2014/581

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:17/11/2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ