

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HIBERIX 0,5 mL IM/SC Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon ve Çözücü İçeren Kullanıma Hazır Enjektör

Haemophilus influenzae tip b (Hib) aşısı

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

1 doz (0,5 mL) içerisinde:

Haemophilus influenzae tip b polisakkarid (PRP) poliribosilribitol fosfat¹ 10 mikrogram

Taşıyıcı protein olarak tetanoz toksoidine konjuge² yaklaşık 25 mikrogram

¹HIBERIX, tetanoz toksoidine kovalent olarak bağlanmış, Hib'in saflaştırılmış poliribozil-ribitol-fosfat kapsüller polisakkaridinden (PRP) oluşan liyofilize bir aşıdır.

Hib polisakkaridi, Hib'in 20,752 suşundan hazırlanır. Siyanojen bromür ile aktive edilip, bir adipik hidrazid ayrıştırıcı ile derive edildikten sonra karbodiimid kondenzasyonu aracılığı ile tetanoz toksoidi ile birleştirilir. Konjugat saflaştırıldıktan sonra stabilizatör olarak laktozun varlığında liyofilize edilir.

²Aşının her dozu, yaklaşık 25 µg'lık tetanoz toksoidine kovalent olarak bağlanmış 10 µg saflaştırılmış kapsüller polisakkarid içerecek şekilde formüle edilmiştir.

HIBERIX biyolojik maddeler ve Hib konjuge aşıları üretimi için Dünya Sağlık Örgütü'nün gereklerine uygundur.

Yardımcı maddeler:

Hib içeren tozda:

Laktoz (stabilizatör olarak) (sığır sütünden elde edilir) 12,6 mg

Çözücüde:

Sodyum klorür 4,5 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk süspansiyon için toz ve çözücü.

Liyofilize aşı cam flakonda beyaz bir toz olarak sunulmaktadır. Steril çözücü içeren kullanıma hazır enjektör 0,5 mL serum fizyolojik solüsyon içerir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

HIBERIX, Hib'in neden olduğu hastalığa karşı, iki aylıktan itibaren bütün bebeklerin aktif bağışıklanması için endikedir.

HIBERIX, *Haemophilus influenzae*'nin diğer tiplerine bağlı oluşan hastalığa veya diğer mikroorganizmaların neden olduğu menenjitte karşı koruma sağlamaz.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi

Primer aşılama takvimi, yaşamın ilk 6 ayı içinde 2 ay ara ile verilen üç dozu içerir ve iki aylıktan itibaren başlatılabilir. Uzun dönemli korunma sağlamak amacıyla yaşamın ikinci yılında (12-23 aylık) bir rapel doz önerilmektedir.

Daha önce aşılanmamış 6 ila 12 ay aralığındaki bebeklere, aralarında bir ay bırakılan 2 doz uygulanmalıdır, bunu yaşamın ikinci yılında bir rapel doz izlemelidir. Daha önce aşılanmamış 1-5 yaşlarındaki çocuklara bir doz aşı uygulanmalıdır.

Aşılama şemaları ülkeden ülkeye değişkenlik gösterdiğinden farklı ulusal önerilere göre her ülkenin şeması uyarlanabilir.

Uygulama şekli:

Sulandırılan aşı intramüsküler enjeksiyon içindir. Bununla birlikte, trombositopenili ya da kanama bozukluğu olan hastalarda aşı subkütan olarak uygulanmalıdır.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarla ilgili çalışma mevcut değildir.

Geriyatrik popülasyon:

HIBERIX yalnızca bebeklerde kullanılmaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

HIBERIX, aşının herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilere veya daha önceki Hib aşılımları sonrasında aşırı duyarlılık belirtileri gösteren kişilere uygulanmamalıdır. Diğer aşılarla olduğu gibi, akut ciddi ateşli hastalığı olan kişiler için HIBERIX ile aşılama ertelenmelidir. Bununla birlikte, minör bir enfeksiyonun varlığı aşılama için bir kontrendikasyon değildir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşılamadan önce tıbbi öykünün incelenmesi (özellikle daha önceki aşılımlar ve istenmeyen olayların meydana gelme olasılığı ile ilgili olarak) ve bir klinik muayene yapılması iyi bir klinik uygulamadır.

Bütün diğer enjektabl aşılarla olduğu gibi aşının uygulanması sonrasında ortaya çıkabilecek anafilaktik olay için gerekli tıbbi tedavi ve gözetim olanakları hazır bulundurulmalıdır. Aşılanan bireyler bu amaçla aşılama sonrasında sağlıklı göründüklerine ve anlık bir yan etki görülmediğine emin olununcaya kadar tıbbi gözetim altında bulundurulmalıdırlar. Bunun için belli bir süre verilmesi mümkün değildir.

İnsan İmmünyetmezlik Virüsü (HIV), HIBERIX için bir kontrendikasyon olarak görülmektedir.

Tetanoz toksoidi bileşenine karşı sınırlı immün yanıt oluşabilmesine rağmen, HIBERIX ile tek başına aşılama rutin tetanoz aşılmasının yerine geçemez.

Hib aşılarının alınmasının ardından kapsüler polisakkarid antijeninin idrar ile atıldığı tanımlanmıştır. Bu nedenle Hib hastalığından şüphe edilen durumlarda aşılamadan sonraki 1-2 hafta içinde antijen saptama tanısal bir değer taşımayabilir.

Trombositopenili ya da kanama bozukluğu olan bireylere yapılacak intramüsküler bir uygulama sonrasında kanama oluşabileceğinden, bu kişilere HIBERIX derin subkütan enjeksiyon olarak uygulanmalıdır. (bkz. 4.2 Pozoloji ve Uygulama Şekli)

Çok prematüre bebekler (gebeliğin 28. haftasından önce doğanlar) ve özellikle solunum sistemi gelişimi eksikliği hikayesi olanlarda primer bağışıklama serilerinin uygulanmasında potansiyel apne riskine karşı 48-72 saat solunum sisteminin izlenmesi gerekmektedir. Bu grup bebekte aşılamının yararı yüksek olduğundan, aşılama alıkonmamalı ve ertelenmemelidir.

Özellikle adolesanlarda, iğne ile enjeksiyona karşı bir psikojenik yanıt olarak, aşılamının ardından, hatta aşılama öncesinde, senkop (bayılma) görülebilir. Buna geçici görme bozukluğu, parestezi ve toparlanma sırasında tonik-klonik hareketler gibi birçok nörolojik belirti eşlik edebilir. Bayılma sebebiyle oluşabilecek yaralanmaları önlemek için gerekli prosedürlerin uygulamaya hazır bulundurulması önemlidir.

HIBERIX, hiçbir koşulda damar içine uygulanmamalıdır.

HIBERIX her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan az sodyum ihtiva eder, yani esasında "sodyum içermez".

Biyolojik 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

HIBERIX, diğer bir inaktive veya canlı aşıdan herhangi bir süre önce, sonra ya da eşzamanlı olarak uygulanabilir.

HIBERIX, GlaxoSmithKline aşılardan DTPa aşısı veya DTPw-HB aşısı ile aynı enjektörde karıştırılabilir. Diğer enjektabl aşılar daima değişik aşılama bölgelerine uygulanmalıdırlar.

Diğer aşılarla olduğu gibi, immün sistemi baskılayan tedavi uygulanan ya da immün yetmezliği olan hastalarda aşılamının ardından yeterli yanıt elde edilemeyebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

HIBERIX'in yetişkinlerde kullanımı amaçlanmadığından veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

HIBERIX'in yetişkinlerde kullanımı amaçlanmadığından gebelik döneminde kullanımının güvenliliği konusunda yeterli insan verisi ve yeterli hayvan üreme çalışması mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve-veya embriyonal/fetal gelişim ve-veya doğum ve-veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

HIBERIX'in yetişkinlerde kullanımı amaçlanmadığından laktasyon döneminde kullanımının güvenliliği konusunda yeterli insan verisi ve hayvan üreme çalışması mevcut değildir. Bu nedenle emzirme döneminde uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerine etkiler

Uygulanamaz.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin sıklığı aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın	$\geq 1/10$
Yaygın	$\geq 1/100, < 1/10$
Yaygın olmayan	$\geq 1/1000, < 1/100$
Seyrek	$\geq 1/10000, < 1/1000$
Çok seyrek	$< 1/10000$
Bilinmiyor	(eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Klinik çalışma verileri

Aşağıda yer alan sıklık gruplamaları yaklaşık 3000 bebekle gerçekleştirilen Hib-097 ve yaklaşık 1200 bebekle gerçekleştirilen DTPa-HBV-IPV-011 çalışmalarının analizine dayanmaktadır.

Aşılama ile en azından olası bir ilişkisi olduğu düşünülen advers reaksiyonlar sistem organ sınıfı ve sıklığa göre listelenmektedir.

Her bir sıklık gruplaması içinde istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sırasına göre sunulmaktadır.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok yaygın: İştah kaybı

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın: Ağlama, irritabilite, huzursuzluk

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Somnolans

Seyrek: Konvülsiyonlar (febril konvülsiyonlar dahil)

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Diyare

Yaygın: Kusma

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Ateş, enjeksiyon bölgesinde şişme, ağrı ve kızarıklık

Pazarlama sonrası veriler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklıkta listelenmiştir:

Çok seyrek <1/10000

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Alerjik reaksiyonlar (anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonlar dahil), anjiyoödem

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Hipotonik-hiporesponsif dönem, senkop veya enjeksiyona vazovagal tepkiler

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek: Apne [bkz. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri – çok prematüre (gebeliğin 28. haftasında veya önce doğan) bebeklerde apne]

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Ürtiker, döküntü (lokal veya yayılmış dahil)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Enjeksiyon yapılan uzvun yaygın olarak şişmesi, enjeksiyon bölgesinde sertlik

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

Aşırı dozu takiben gözlenen advers olay profilinin HIBERIX'in önerilen dozuyla gözlenen istenmeyen etkilerle benzer olduğu rapor edilmiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grubu: Kombine bakteriyel ve viral aşilar (haemophilus influenzae B, konjuge saflaştirilmış antijen)

ATC kodu J07AG01

Primer aşılama

Tablo 1’de, Birleşik Devletler, Avrupa, Güney Amerika ve Güney-Doğu Asya’daki bebeklere 6 haftalıktan itibaren yaşamın ilk 6 ayında HIBERIX ile 3 doz primer aşılamasının yapıldığı 4 klinik çalışmadan elde edilen immünojenite sonuçları sunulmaktadır.

Çeşitli aşılama planları değerlendirilmiştir ve HIBERIX, rutin olarak önerilen diğer aşilarla birlikte eşzamanlı olarak uygulanmıştır.

HIBERIX’in incelenen tüm 3-dozlu şemalarda immünojenik olduğu belirlenmiştir. Aşılama programının tamamlanmasından bir ay sonra bebeklerin %96,6-99,4’ünde $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ anti-PRP konsantrasyonu (kısa süreli korumaya işaret eden bir düzey) elde edilmiştir.

Tablo 1: HIBERIX ile primer aşılamadan bir ay sonra $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ ’lik bir antikor konsantrasyonuna sahip gönüllü yüzdesi

Çalışma	Primer aşılama sırasındaki yaş	N	Eşzamanlı olarak uygulanan aşilar	$\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ anti-PRP’li gönüllü %’si (%95 GA)
Hib-097	2-4-6 ay	1590	DTPa-HBV-IPV PCV13 HRV	96,6 (95,6;97,4)
DTPw-HBV-Hib-008 PRI	2-4-6 ay	171	DTPw-HBV	99,4 (96,8;100)
DTPa-HBV-IPV-005	3-4-5 ay	410	DTPa-HBV-IPV or DTPa-HBV-IPV + OPV (3.dozda)	99,0 (97,5;99,7)
DTPw-HBV=Hib Kft-001	6-10-14 hafta	175	DTPw-HBV	99,4 (96,9;100)

GA: Güven Aralığı

DTwP-HBW: Kombine Difteri, Tetanoz, Boğmaca (tüm hücre) ve Hepatit B aşısı

DTPa-HBV-IPV: Kombine Difteri, Tetanoz, Boğmaca (aselüler), Hepatit B ve Poliomyelit aşısı

HRV: İnsan Rotavirüs Aşısı

N: Protokol (ATP) kohortuna göre gönüllülerin sayısı

OPV: Oral Polio Aşısı

PCV13: 13-valanlı Konjuge Pnömonokok Aşısı

PRP: Poliribozilribitol fosfat

Ayrıca, DTPa ile birlikte tek doz HIBERIX uygulanmış, 22-26 aylık aşılanmamış küçük çocuklarda (Çalışma Hib-036), gönüllülerin %100'ü [N=54, %95 CI (93,4;100)] aşılamadan bir ay sonra $\geq 1,0$ μg anti-PRP konsantrasyonlarına ulaşmıştır. Bu veriler, 1 yaş ve üzerindeki çocuklarda tek bir HIBERIX dozunu desteklemektedir.

Rapel aşılama:

3 dozluk primer aşılama şemasından sonra HIBERIX ile yapılan rapel aşılamaya verilen antikor yanıtları Tablo 2'de sunulmaktadır. Rapel dozdan bir ay sonra, tüm çocuklarda $\geq 0,15$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ anti-PRP konsantrasyonları ve çocukların en az %99,1'inde $\geq 1,0$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ anti-PRP konsantrasyonları (Hib'ye uzun süreli immünite ile korelasyon halinde bir konsantrasyon) gözlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 2: HIBERIX ile rapel aşılamadan bir ay sonra $\geq 1,0$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ 'lik bir antikor konsantrasyonuna sahip gönüllü yüzdesi

Çalışma	N	Primer aşılama sırasındaki yaş	Rapel aşılama sırasındaki yaş	Rapel aşılama ile eşzamanlı olarak uygulanan aşılar	$\geq 1,0$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ anti PRP'li gönüllü %'si (%95 GA)
Hib-097	336	2-4-6 ay	15-18 ay	DTPa	99,1 (97,4;99,8)
DTPw-HBVHib-008 BST	161	2-4-6 ay	18 ay	DTPw-HBV	99,4 (96,6;100)
DTPw-HBV=Hib Kft-003	74	6-10-14 hafta	15-18 ay	DTPw-HBV	100 (95,1;100)

GA: Güven Aralığı

N: ATP kohortundaki gönüllü sayısı

DTPa: Kombine Difteri, Tetanoz, Boğmaca (aselüler) Aşısı

DTPw-HBV: Kombine Difteri, Tetanoz, Boğmaca (tüm hücre) ve Hepatit B Aşısı

PRP: Poliribozilribitol fosfat

5.2. Farmakokinetik özellikler

Aşılar için farmakokinetik özelliklerin incelenmesi gerekmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Uygulanamaz.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Liyofilize Hib aşısı

Laktoz (sığır sütünden elde edilir)

Çözücü

Sodyum klorür ve enjeksiyonluk su (%0,9 serum fizyolojik solüsyonu)

6.2. Geçimsizlikler

HIBERIX, GlaxoSmithKline aşılarından Infanrix (DTPa aşısı) veya Tritanrix HB (DTPw-HB aşısı) ile aynı enjektörde karıştırılabilir. Diğer enjektabl aşılar daima değişik aşılama bölgelerine uygulanmalıdırlar.

HIBERIX diğer aşılar ile aynı enjektörde karıştırılmamalıdır (onaylı kombinasyonlar hariç).

6.3. Raf mr

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Liyofilize aşı, +2 - +8°C arasında ışıktan korunarak saklanmalıdır. Liyofilize aşı dondurulmaktan etkilenmez.

Üzücü, buzdolabında (+2 - +8°C arasında) ya da oda ısısında (25°C'ye kadar) saklanabilir. Dondurulmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Liyofilize aşı bir cam flakon içerisinde beyaz toz olarak sunulmaktadır.

Steril üzücü (serum fizyolojik solüsyon (%0,9)) gözle görülür partikül içermeyen, berrak ve renksiz sıvıdır ve kullanıma hazır enjektör içinde sunulmaktadır.

Bromobtil tip I lastik tıpalı, 3 ml'lik renksiz, tip I cam flakon ve FM27 kauçuk u başlıklı, FM457 boromobtil tip I kauçuk tıpalı renksiz, tip I cam 1,25 ml'lik kullanıma hazır enjektörler, Avrupa Farmakopesi gereklerine uygun olarak yapılmıştır.

6.6. Tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

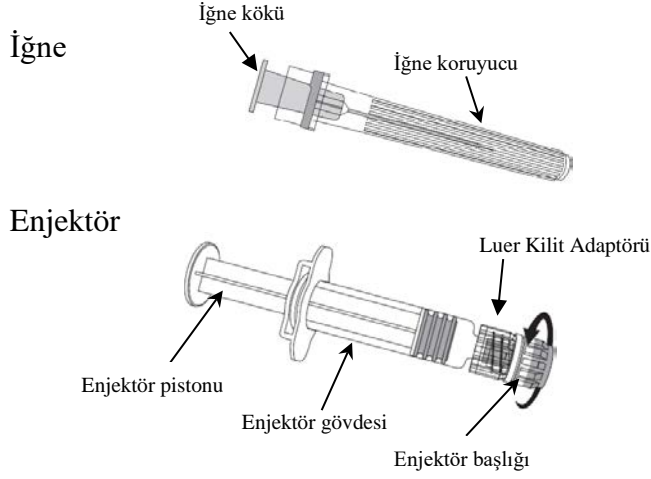
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği’’ne uygun olarak imha edilmelidir.

Hem üzücü hem de kullanıma hazırlanan aşı rekonstitüsyon veya uygulanma öncesinde herhangi bir yabancı parçacık ve/veya fiziksel görünümünde değişiklik açısından görsel olarak incelenmelidir. Bunlardan birinin grlmesi durumunda üzücü ya da kullanıma hazırlanmış aşıyı kullanmadan atınız.

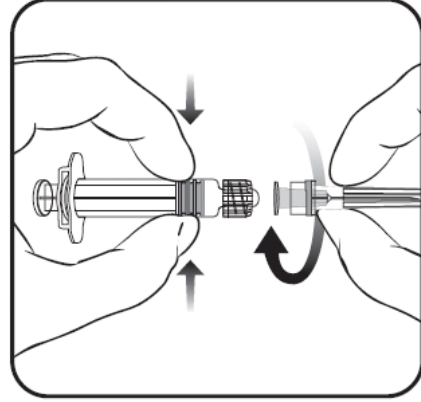
Kullanıma hazırlama ve aşının uygulanması

HIBERIX, kullanıma hazır enjektördeki zcnn tümü toz içeren flakona eklenerek hazırlanmalıdır.

Enjektöre iğne takmak için, Resim 1 ve Resim 2'de verilen talimatları dikkatlice okuyunuz. Bununla birlikte HIBERIX enjektörü resimle gösterilen çizimden biraz farklı olabilir.



Resim 1



Resim 2

Enjektörü piston veya Luer Kilit Adaptöründen (LKA) değil, her zaman enjektörün gövdesinden tutunuz ve iğneyi şırınga ekseninde tutunuz (Resim 2’de gösterildiği şekilde). Belirtilen şekilde yapılmaması, LKA’nın bozulmasına ve sızıntı yapmasına neden olabilir.

Şırınganın birleştirilmesi sırasında LKA bozulursa, yeni bir aşı dozu (yeni şırınga ve flakon) kullanılmalıdır.

1. Enjektör başlığını saat yönünün tersine çevirerek açınız (Resim 1’de gösterildiği şekilde).
2. İğne kökünü LKA’nın içerisine nazikçe yerleştirerek iğneyi enjektöre takınız ve kilitlenene kadar iğneyi saat yönünde çeyrek tur çeviriniz (Resim 2’de gösterildiği şekilde).
3. İğne koruyucusunu çıkarınız (bazen sert olabilir).
4. Çözücüyü toza ekleyiniz. Toz tamamen çözücüde çözünene dek çalkalanmalıdır.

Sulandırılan aşı berrak ila opalesan ve renksiz bir çözeltilidir.

Aşı sulandırıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

5. Flakonun tüm içeriğini çekiniz
6. Aşı uygulanırken yeni bir iğne kullanılmalıdır. İğneyi enjektörden çıkartınız ve 2. basamağı tekrar ederek enjeksiyon iğnesini takınız.

Yukarıda Geçimsizlikler bölümünde bahsedildiği üzere, HIBERIX, tek dozlu Tritanrix HB veya Infanrix aşıları ile karıştırılabilir. Bu durumda HIBERIX paketinde mevcut olan çözücü, sıvı aşı ile yer değiştirir.

HIBERIX ile beraber karıştırılmak amaçlı kullanılan aşının kabının tek dozluk kap olduğundan emin olunuz. HIBERIX paketinde bulunan çözücü içeren kullanıma hazır enjektörü kullanmadan atınız.

Kombine aşı, diğer aşı içeriğinin beyaz Hib toz içeren flakona ilave edilmesiyle sulandırılır. Hızlıca hazırlanan kombine aşı, sulandırılmış tek bileşenli HIBERIX aşısı ile aynı şekilde uygulanır.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Büyükdere Cad. No:173 1.Levent Plaza B Blok
34394, 1.Levent / İSTANBUL
Tel no: 0 212 339 44 00
Faks no: 0 212 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

53

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06.03.2013
Ruhsat yenileme tarihi: --

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ