

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TWINRIX PEDİYATRİK IM 0.5 mL Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör
Hepatit A (inaktif) virüsü ve hepatit B yüzey antijeni (HBSAG)
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin maddeler:

1 doz (0.5 mL) içinde:	
Hepatit A virüsü (inaktif) ^{1,2}	360 ELISA Ünitesi
Hepatit B yüzey antijeni ^{3,4}	10 mikrogram

1 İnsan diploid (MRC-5) hücrelerinden üretilmiştir.

2 Alüminyum hidroksit 0.025 miligram

3 Rekombinant DNA teknolojisi ile maya hücresinde (*Saccharomyces cerevisiae*) üretilmiştir.

4 Alüminyum fosfat 0.2 miligram

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür.....4.5 miligram

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk süspansiyon.
Bulanık beyaz süspansiyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

TWINRIX PEDİYATRİK hem hepatit A hem de hepatit B enfeksiyonu riski altındaki 1 yaşından 15 yaşına kadar bağışık olmayan infantlar, çocuklar ve adolesanlarda endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

0.5 mL'lik (360 ELISA ünitesi HA/10 µg HBsAg) doz 1 yaşından 15 yaşına kadar (15 yaş dahil) infantlar, çocuklar ve adolesanlarda önerilir.

Primer aşılama şeması

TWINRIX PEDİYATRİK ile primer aşılama şeması 3 dozdan oluşur, birinci doz seçilen bir tarihte, ikinci doz 1 ay sonra, üçüncü doz ise ilk dozdan 6 ay sonra uygulanır. Tavsiye edilen şemaya uyulmalıdır. Bir kere başlanmışsa, primer aşılama şeması aynı aşıyla tamamlanmalıdır.

Rapel doz

Hepatit A ve/veya Hepatit B'nin rapel dozunun arzu edildiği durumlarda, monovalan veya kombine aşı verilebilir. Üç primer aşılama kürünün ardından, rapel doz olarak uygulanan TWINRIX PEDİYATRİK'in güvenliliği ve immunojenisitesi değerlendirilmemiştir.

Kombine aşıyla bir primer aşılama kürünü takiben gözlenen anti-HBs ve anti-HAV antikor titreleri, monovalan aşılarla aşılama takiben görülen antikor titreleri ile aynı aralıktadır. Antikor azalması kinetiği de benzerdir. Dolayısıyla, rapel aşılması için genel öneriler monovalan aşılarla edinilen deneyimden çıkarılabilir.

Hepatit B

Tam bir primer aşılama şemasını tamamlamış sağlıklı bireylerde hepatit B aşısının rapel dozuna olan gereksinim belirlenmemiştir; bununla birlikte, günümüzde bazı resmi aşılama programları hepatit B aşısının rapel dozunu önermektedir ve bu öneriye uyulmalıdır.

Bazı HBV'ye maruz kalmış birey ya da hasta kategorileri için (örn. hemodiyaliz hastaları ya da bağışıklığı yetersiz hastalar) ≥ 10 IU/l gibi koruyucu bir antikor düzeyi sağlamak için tedbirli bir tutum izlenmesi düşünülmelidir.

Hepatit A

Saptanabilir antikorların yokluğunda immünolojik bellek yoluyla koruma sağlanabileceğinden, hepatit A aşılmasına yanıt vermiş olan bağışıklığı yetersiz bireylerin rapel dozlara gereksinim duyup duymayacakları henüz tam olarak belirlenmemiştir. Rapel uygulamasına ilişkin öneriler, koruma için antikorlar gerektiği varsayımına dayanmaktadır.

Hem hepatit A hem de hepatit B rapel dozunun arzu edildiği durumlarda, TWINRIX PEDİYATRİK verilebilir. Alternatif olarak, TWINRIX PEDİYATRİK ile primer aşılama yapılmış bireylere herhangi bir monovalan aşının rapel dozu uygulanabilir.

Uygulama şekli

TWINRIX PEDİYATRİK adolesanlarda ve çocuklarda tercihen deltoid kasa veya infantlarda uyluğun anterolateraline intramüsküler uygulama içindir. İstisnai olarak TWINRIX PEDİYATRİK trombositopeni veya kanama bozuklukları olan bireylerde intramüsküler uygulamayı takiben kanama meydana gelebileceğinden subkutan yoldan uygulanabilir. Ancak subkutan yolla uygulanması aşuya suboptimal yanıt gelişmesine yol açabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Yeterli veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

TWINRIX PEDİYATRİK 1 - 15 yaş (15 yaş dahil) arasındaki çocuklarda kullanılmaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Yeterli veri mevcut değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Diğer aşılarla olduğu gibi, akut ciddi ateşli hastalık görülen bireylerde TWINRIX PEDİYATRİK uygulanması ertelenmelidir.

TWINRIX PEDİYATRİK aşının herhangi bir komponentine veya neomisine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen ya da bir önceki TWINRIX PEDİYATRİK veya tekli Hepatit A veya Hepatit B aşısı uygulaması ardından aşırı duyarlılık belirtileri gösteren bireylere uygulanmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşılama sırasında kişilerin Hepatit A veya Hepatit B enfeksiyonunun kuluçka dönemini geçirmekte olmaları mümkündür. Bu vakalarda TWINRIX PEDİYATRİK'in HA ve HB'yi önleyip önleyemeyeceği bilinmemektedir.

Aşı, hepatit C ve hepatit E ve karaciğeri enfekte eden diğer patojenler gibi diğer ajanların neden olduğu enfeksiyonları önlemez.

TWINRIX PEDİYATRİK temas sonrası profilaksi için önerilmez (örneğin virüslü iğne batması).

Aşı, bağışıklık sistemi bozulmuş hastalarda denenmemiştir. Hemodiyaliz hastalarında, immünosupresif tedavi gören veya immün sistemi bozulmuş hastalarda primer aşılama şemasından sonra beklenen immün yanıtı ulaşılamayabilir. Bu hastalar ek aşı dozlarına ihtiyaç gösterebilir; ancak immün sistemi yetersiz kişilerde yeterli yanıt alınmayabilir.

Bütün diğer enjektabl aşılar gibi aşının uygulanmasının ardından anafilaktik reaksiyon görüldüğü takdirde uygun tıbbi tedavi olanakları hazır bulundurulmalıdır.

İntradermal enjeksiyon veya gluteal kasa intramusküler uygulama, aşıya suboptimal yanıt gelişmesine yol açabileceğinden, bu yollardan kaçınılmalıdır. İstisnai olarak, TWINRIX PEDİYATRİK trombositopeni veya kanama bozuklukları olan bireylerde intramusküler uygulamayı takiben kanama meydana gelebileceğinden subkutan yoldan uygulanabilir (bkz Bölüm 4.2).

İğne ile enjeksiyona karşı bir psikojenik yanıt olarak aşılanmanın ardından, hatta aşılanma öncesinde senkop (bayılma) görülebilir. Buna geçici görme bozukluğu, parestezi ve iyileşme sırasında tonik klonik kol ve bacak hareketleri gibi çeşitli nörolojik belirtiler eşlik edebilir. Bayılma sebebiyle oluşabilecek yaralanmaları önlemek için gerekli prosedürlerin hazır olması önemlidir.

TWINRIX PEDİYATRİK 0.5mL dozunda 1mmol (23mg)'dan daha az sodyum içerir, yani esasında sodyum içermez.

TWINRIX™ PEDİYATRİK kesinlikle damar içine uygulanmamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

TWINRIX PEDİYATRİK ile spesifik hepatit A immüoglobulini veya hepatit B immüoglobulinin aynı anda kullanımı ile ilgili veri yoktur. Ancak tekli hepatit A veya hepatit B aşıları spesifik immüoglobulinlerle aynı anda uygulandığında, daha düşük antikor titrelerine yol açabilmekle birlikte serokonversiyon üzerinde hiçbir etki gözlenmemiştir.

TWINRIX PEDİYATRİK İnsan Papillomavirüs (HPV) aşısı ile eşzamanlı kullanılabilir.

TWINRIX PEDİYATRİK aşısının Cervarix (HPV aşısı) ile yanı zamanda kullanılması HPV ve hepatit A antijenlerine karşı antikor yanıtında klinik olarak anlamlı bozulmaya yol açmamıştır. Anti-HBs geometrik ortalama antikor konsantrasyonu eşzamanlı uygulamada daha düşük olmakla birlikte, seroproteksiyon oranları etkilenmediğinden bu gözlemin klinik önemi

bilinmemektedir. Anti-HBs düzeyi ≥ 10 mIU/mL olan kişi oranı eşzamanlı uygulamada %98.3 ve tek başına TWINRIX PEDİYATRİK uygulamasında %100 bulunmuştur.

Yalnızca TWINRIX PEDİYATRİK ve Cervarix eşzamanlı uygulaması çalışılmıştır. TWINRIX PEDİYATRİK Cervarix dışındaki diğer aşılarda aynı zamanda uygulanmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar/doğum kontrolü

TWINRIX PEDİYATRİK'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı ve doğum kontrolüne ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır.

Gebelik Dönemi

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.

TWINRIX PEDİYATRİK gebelikte açıkça gerekli olduğunda ve olası yararları fötüs için olası risklerden fazla olduğunda kullanılmalıdır.

TWINRIX PEDİYATRİK aşısının embriyofötal, perinatal ve postnatal sağkalım ve gelişimi üzerindeki etkisi sıçanlarda değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar fertilité, gebelik, embriyofötal gelişim, doğurma ve postnatal gelişim ile ilişkili dolaylı/dolaysız zararlı etki göstermemiştir. TWINRIX PEDİYATRİK aşısının embriyofötal, perinatal ve postnatal sağkalım ve gelişimi üzerindeki etkisi prospektif klinik çalışmalarda değerlendirilmemiştir.

Aşılanmış kadınlardaki sınırlı sayıda gebelikten elde edilen veriler TWINRIX PEDİYATRİK'in gebelikte veya fetüs/yenidoğan sağlığı üzerinde herhangi bir yan etkisini göstermemektedir. Rekombinant hepatit B virüs yüzey antijeninin gebelikte veya fetüs üzerinde advers etkisi beklenmese de, anneyi hepatit B enfeksiyonundan korumak için acil bir gereklilik olmadığı sürece aşılanmanın doğumdan sonraya ertelenmesi önerilmektedir.

Laktasyon

TWINRIX PEDİYATRİK'in insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. TWINRIX PEDİYATRİK'in süte geçişi hayvanlarda incelenmemiştir. Çocuğu emzirmenin yararı ve kadın için TWINRIX PEDİYATRİK tedavisinin yararı dikkate alınarak, emzirmenin devam edilip edilmeyeceğine veya TWINRIX PEDİYATRİK tedavisine devam edilip edilmeyeceğine karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilité

TWINRIX PEDİYATRİK, insan üreme yeteneği ve fertilité çalışmaları açısından değerlendirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Aşı araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bir etki oluşturmaz.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalar

Aşağıdaki güvenilirlik profili yaklaşık 800 kişiye ait veriye dayanmaktadır. TWINRIX PEDİYATRİK uygulamasının ardından, en yaygın olarak rapor edilen advers reaksiyonlar doz başına sırasıyla %28.5 ve %11.5 sıklıkla oluşan ağrı ve kızarıklığıdır.

Sıklık sınıflaması aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$)

Yaygın ($\geq 1/100 < 1/10$)

Yaygın olmayan ($\geq 1/1.000 < 1/100$)

Seyrek ($\geq 1/10.000 < 1/1.000$)

Çok seyrek ($\leq 1/10.000$)

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Enfeksiyon ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Üst solunum yolu enfeksiyonu*

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Lenfadenopati

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: İştah kaybı

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: İrritabilite

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Sersemlik, baş ağrısı

Seyrek: Hipoestezi*, parestezi*, baş dönmesi

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Hipotansiyon*

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: Gastrointestinal semptomlar, mide bulantısı

Yaygın olmayan: Diyare, kusma, karın ağrısı

Deri ve deri altı dokusu bozuklukları

Yaygın olmayan: Döküntü

Seyrek: Ürtiker, kaşıntı*

Kas iskelet ve bağ doku bozuklukları

Yaygın olmayan: Miyalji*

Seyrek: Artralji*

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar

Çok yaygın: Enjeksiyon yerinde ağrı ve kızarıklık

Yaygın: Enjeksiyon yerinde şişme, enjeksiyon yeri reaksiyonları (morarma gibi), kırıklık hali, yorgunluk, ateş (≥ 37.5 °C)

Çok Seyrek: Grip benzeri hastalık*, titreme *

*Klinik çalışmalarda yetişkinlerde ortaya çıkan advers etkiler

- Pazarlama sonrası deneyim

Aşağıdaki advers reaksiyonlar ya TWINRIX ya da GlaxoSmithKline monovalan hepatit A veya B aşuları ile bildirilmiştir.

Enfeksiyon ve enfestasyonlar

Bilinmiyor: Menenjit

Kan ve lenf sistemi bozuklukları

Bilinmiyor: Trombositopeni, trombositopenik purpura

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Bilinmiyor: Anafilaksi, anafilaktoid reaksiyonlar ve serum hastalığı benzerini içeren alerjik reaksiyonlar

Sinir sistemi bozuklukları

Bilinmiyor: Ensefalit, ensefalopati, nörit, nöropati, paraliz, konvülsiyon

Vasküler bozukluklar

Bilinmiyor: Vaskülit

Deri ve deri altı dokusu bozuklukları

Bilinmiyor: Anjiyonörotik ödem, liken planus, eritema multiforme

Kas iskelet ve bağ doku bozuklukları

Bilinmiyor: Artrit, kas güçsüzlüğü

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Bilinmiyor: Enjeksiyon yerinde akut ağrı

Monovalan hepatit A ve/veya hepatit B aşularının yaygın kullanımı sonrasında aşı ile zamansal ilişkili olarak ayrıca aşağıdaki istenmeyen olaylar bildirilmiştir.

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Multipl skleroz, myelit, yüz felci, Guillain-Barré sendromu gibi polinörit (asendan paraliz ile birlikte), optik nörit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Bilinmiyor: Batma ve yanma duygusu

Araştırmalar

Bilinmiyor: Anormal karaciğer fonksiyon testleri

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 (TÜFAM)'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

Pazarlama sonrası izlemde doz aşımı olguları bildirilmiştir. Doz aşımı ardından bildirilen advers olaylar normal aşı uygulaması ile benzer bulunmuştur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Hepatit aşılıarı
ATC kod: J07BC20

Etki mekanizması

TWINRIX PEDIYATRİK, saflaştırılmış ve inaktive edilmiş hepatit A (HA) virüsü ile saflaştırılmış hepatit B yüzey antijeninin (HBsAg) ayrı ayrı alüminyum hidroksit ve alüminyum fosfat üzerine adsorbe edilmiş süspansiyonlarının birleştirilmesiyle formüle edilmiştir. HA virüsü MRC5 insan diploid hücrelerinde çoğaltılmıştır.

HBsAg, selektif bir ortamda genetik mühendisliği yoluyla oluşturulan maya hücre kültüründe üretilmiştir.

TWINRIX PEDIYATRİK spesifik anti-HA ve anti-HBs antikorlarını uyararak HAV ve HBV enfeksiyonlarına karşı bağışıklık sağlar. Hepatit A ve hepatit B'ye karşı koruma 2-4 hafta içinde başlar.

Farmakodinamik etkiler

Klinik çalışmalarda hepatit A'ya karşı spesifik hüморal antikorlar deneklerin % 89'unda ilk dozdan bir ay sonra ve % 100'ünde üçüncü dozdan bir ay sonra (7. ayda) gözlenmiştir. Hepatit B'ye karşı spesifik hüморal antikorlar deneklerin % 67'sinde birinci dozdan sonra ve % 100'ünde üçüncü dozdan sonra gözlenmiştir.

Uzun süreli iki klinik çalışmada, 12 ila 15 yaş arasındaki çocuklarda 10 yıla kadar ve 1 ila 11 yaş arasındaki çocuklarda 5 yıla kadar anti-HAV ve anti-HBs antikorlarının kalıcılığı gösterilmiştir.

12 ila 15 yaş arasındaki çocuklarda TWINRIX PEDIYATRİK'in 0, 1, 6 ay programının başlatılmasından sonraki 10. yılda takip edilen gönüllülerin ≥ 15 mIU/ml anti-HAV antikor ve gönüllülerin %85'inde ≥ 10 mIU/ml anti-HBs antikor alıkonmuştur.

1 ila 11 yaş arasındaki çocuklarda TWINRIX PEDIYATRİK'in 0, 1, 6 ay programının başlatılmasından sonraki 5. yılda takip edilen gönüllülerin ≥ 15 mIU/ml anti-HAV antikor ve gönüllülerin %97'sinde ≥ 10 mIU/ml anti-HBs antikor alıkonmuştur.

Anti-HAV ve anti-HBs antikorlarının azalma kinetiğinin monovalan aşılarla benzer olduğu gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Aşılar için farmakokinetik özelliklerin değerlendirilmesi gerekli değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Klinik öncesi veriler genel güvenilirlik çalışma verileri temelinde insanlar için özel bir zarar ortaya çıkarmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Alüminyum hidroksit
Alüminyum fosfat
Enjeksiyonluk aminoasitler
Formaldehit
Neomisin sülfat
Polisorbat 20
Sodyum klorür
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

TWINRIX PEDİYATRİK diğer aşularla aynı enjektörde karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Buzdolabında (2°C – 8°C’de) saklanmalıdır.
Dondurulmamalıdır. Donmuş aşı kullanılmadan atılmalıdır.
Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

TWINRIX PEDİYATRİK IM 0.5 mL Süspansiyon içeren Kullanıma Hazır Enjektör önceden doldurulmuş cam enjektörlerde piyasaya sunulmaktadır.

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

Saklanma koşuluna göre ince beyaz bir çökelti ve berrak renksiz bir üst faz gözlenebilir.

Aşı, kullanmadan önce yeniden süspande edilmelidir. Yeniden süspande edildiğinde, aşı homojen, bulanık beyaz bir görünüme sahip olacaktır.

Homojen, bulanık, beyaz bir süspansiyon elde etmek için aşının yeniden süspande edilmesi

Aşı aşağıdaki aşamalara göre yeniden süspande edilir.

1. Enjektörü kapalı elle dik olarak tutunuz.
2. Enjektörü aşağı doğru ve tekrar yukarı doğru çevirerek çalkalayınız.
3. Bu hareketi en az 15 saniye boyunca kuvvetlice tekrar ediniz.
4. Aşığı tekrar gözlemleyiniz:
 - a. Eğer aşı, homojen, bulanık, beyaz bir süspansiyon olarak görünüyorsa, kullanmaya hazırdır. Görünüş berrak olmamalıdır.

- b. Eğer aşı, homojen, bulanık, beyaz bir süspansiyon olarak görünmüyorsa, 15 saniye daha aşağı doğru ve tekrar yukarı doğru çevirerek çalkalayınız ve tekrar gözlemleyiniz.

Aşı uygulama öncesinde yabancı parçacık ve/veya anormal görünüm açısından göz ile kontrol edilmelidir. Bunlar gözlendiğinde aşı atılmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş. Levent/İstanbul.
Büyükdere cad. No.173, 1.Levent Plaza, B Blok 34394 1.Levent/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI:

2014/645

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsat tarihi: 29.08.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: