

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BOOSTRIX POLIO 0,5 ml IM enjeksiyon için süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör

Difteri-Tetanoz- Boğmaca (aselüler bileşen)- Çocuk Felci (inaktif) Aşısı (adsorbe, azaltılmış antijen(ler) içerir)

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bir doz aşısı (0,5 mL) içerisinde;

Difteri toksoidi¹en az 2 Uluslararası Ünite (IU) (2,5Lf)

Tetanoz toksoidi¹en az 20 Uluslararası Ünite (IU) (5Lf)

Bordetella pertussis antijenleri

Boğmaca toksoidi¹ 8 mikrogram

Filamentöz hemaglutinin¹ 8 mikrogram

Pertaktin¹ 2,5 mikrogram

İnaktif polio virüsü

tip 1 (Mahoney suşu)²40 D-antijen ünite

tip 2 (MEF-1 suşu)²8 D-antijen ünite

tip 3 (Saukett suşu)²32 D-antijen ünite

¹alüminyum hidroksit, hidrate (Al(OH)₃)..... 0,3 miligram Al³⁺

ve alüminyum fosfat (AlPO₄)..... 0,2 miligram Al³⁺

üzerine adsorbe edilmiştir.

²VERO hücrelerinde çoğaltılmış

Yardımcı maddeler:

Bir doz aşısı (0,5 mL) içerisinde;

Sodyum klorür.....4,5 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk süspansiyon.

BOOSTRIX POLIO opak beyaz bir süspansiyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

BOOSTRIX POLIO, 3 yaş ve üzeri kişilerin difteri, tetanoz, boğmaca ve poliomyelitte karşı rapel aşılama için endikedir (bkz. Bölüm 4.2).

BOOSTRIX POLIO ayrıca hamilelik sırasında maternal immünizasyonun ardından erken bebeklik döneminde boğmacaya karşı pasif koruma için endikedir (bkz. Bölüm 4.2, 4.6 ve 5.1).

BOOSTRIX POLIO resmi öneriler doğrultusunda kullanılmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Aşının 0,5 mL'lik tek dozu önerilir.

BOOSTRIX POLIO, üç yaşından itibaren uygulanabilir.

BOOSTRIX POLIO, düşük doz difteri, tetanoz ve boğmaca antijenleri ile birlikte poliomyelit antijenlerini içerir. Bu nedenle BOOSTRIX POLIO mevcut resmi öneriler ve/veya yerel uygulamalara uygun olarak kullanılmalıdır.

BOOSTRIX POLIO resmi öneriler doğrultusunda gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde kullanılabilir (bkz. Bölüm 4.1, 4.6 ve 5.1).

BOOSTRIX POLIO, ayrıca difteri, tetanoz, boğmacaya ve poliomyelite karşı bağışıklama serisi kapsamında difteri, tetanoz ve boğmacaya karşı aşılama durumu bilinmeyen veya aşıları eksik olan adölesan ve erişkinlere uygulanabilir. Erişkinlerdeki verilere dayanılarak, difteri ve tetanoza aşı yanıtını en üst düzeye çıkarmak için ilk dozdan bir ve altı ay sonra difteri ve tetanoz içeren aşının iki ilave dozu önerilmektedir (bkz. Bölüm 5.1).

BOOSTRIX POLIO, önceden tetanoz toksoid aşısının primer aşılama serileri uygulanmış kişilerde tetanoza eğilimli yaraların bakımında ve difteri, boğmaca ve poliomyelit için rapel dozun gerekli olduğu kişilerde kullanılabilir. Resmi öneriler doğrultusunda beraberinde tetanoz immüoglobulini uygulanmalıdır.

Difteri, tetanoz, boğmaca ve poliomyelite karşı tekrar aşılama, resmi önerilerde belirtilen zaman aralıklarında yapılmalıdır .

Uygulama şekli:

BOOSTRIX POLIO derin intramüsküler enjeksiyon şeklinde, tercihen deltoid bölgeye uygulanır (bkz. Bölüm 4.4).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

BOOSTRIX POLIO'nun böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalar üzerinde veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

BOOSTRIX POLIO, 3 yaş altı çocuklardaki güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir.

Geriyatrik popülasyon:

BOOSTRIX POLIO'nun geriyatrik popülasyon üzerindeki veriler için bkz. Bölüm 4.8 ve 5.1.

4.3. Kontrendikasyonlar

BOOSTRIX POLIO, aşının içerisindeki etkin maddelere veya Bölüm 6.1'de belirtilen maddelere ya da neomisin veya polimiksine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen bireylere uygulanmamalıdır.

Daha önce difteri, tetanoz, boğmaca veya poliomyelit aşılarının uygulanması ardından aşırı duyarlılık işaretleri göstermiş olan bireylere uygulanmamalıdır.

Eğer kişi önceki aşılama da boğmaca bileşeni içeren aşının uygulanmasını takiben 7 gün içerisinde etiyo lojisi bilinmeyen ensefalopati geçirmişse BOOSTRIX POLIO kontrendikedir. Bu durumda, boğmaca aşısına son verilmeli ve aşılama ya difteri, tetanoz ve poliomiyelit aşıları ile devam edilmelidir.

BOOSTRIX POLIO, daha önce difteri ve/veya tetanoza karşı bağışıklamanın ardından geçici trombositopeni veya nörolojik komplikasyonlar yaşayan bireylere uygulanmamalıdır (konvülsiyonlar veya hipotonik-hiporesponsif atak için bkz. Bölüm 4.4).

Diğer aşılarla olduğu gibi akut ciddi ateşli hastalığı olan bireylerde BOOSTRIX POLIO uygulaması ertelenmelidir. Minör bir enfeksiyonun varlığı bir kontrendikasyon değildir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşılama öncesi tıbbi geçmişin gözden geçirilmesi (özellikle önceki aşılama ve olası istenmeyen olayların meydana gelmesi ile ilgili olarak) gerekmektedir.

Bütün enjektabl aşılarla olduğu gibi aşının uygulaması sonrasında seyrek anafilaktik reaksiyon ortaya çıkması ihtimaline karşı gerekli tıbbi tedavi ve gözetim her zaman hazır bulundurulmalıdır.

Eğer aşağıdaki olayların herhangi biri, boğmaca içeren aşının alımı ile zamansal açıdan ilişkili olarak ortaya çıktıysa, boğmaca içeren aşıların sonraki dozlarının verilme kararı dikkatle gözden geçirilmelidir:

- Ateşin aşılamayı izleyen 48 saat içinde tanımlanabilir başka bir neden olmaksızın $\geq 40^{\circ}\text{C}$ 'ye yükselmesi.
- Aşılamayı izleyen 48 saat içinde kollaps ya da şok benzeri durum (hipotonik-hiporesponsif atak).
- Aşılamayı izleyen 48 saat içinde 3 saat veya daha uzun süre boyunca sürekli, durdurulamayan ağlama.
- Aşılamayı izleyen 3 gün içinde görülen ateşli ya da ateşsiz konvülsiyonlar.

Yüksek boğmaca insidansı gibi, potansiyel faydaların olası risklere ağır bastığı durumlar olabilir.

Tüm aşılar da olduğu gibi, yeni başlayan ağır bir nörolojik bozukluğu olan veya var olan nörolojik bozukluğun kötüleştiği bir çocukta BOOSTRIX POLIO ile bağışıklamanın veya bu aşıyı ertelemenin risk-fayda dengesi dikkatle değerlendirilmelidir.

BOOSTRIX POLIO hiçbir koşulda damar içine uygulanmamalıdır.

Trombositopeni ya da kanama bozukluğu olan kişilerde intramüsküler uygulamanın ardından kanama görülebileceğinden, bu kişilere BOOSTRIX POLIO dikkatle uygulanmalıdır (bkz. Bölüm 4.3). Resmi öneriler doğrultusunda, aşı bu kişilere subkutan olarak uygulanabilir. Her iki uygulama yönteminde, enjeksiyon bölgesine en az iki dakika boyunca (ovalamadan) sabit basınç uygulanmalıdır.

Bir febril konvülsiyon öyküsü, hasta veya ailede konvülsiyon geçmişi olması ve ailede DTP (difteri, tetanoz, boğmaca) aşılaması sonrası bir istenmeyen etki geçmişi bulunması kontrendikasyon oluşturmaz.

İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) enfeksiyonu bir kontrendikasyon olarak değerlendirilmemektedir. Bağışıklık sistemini baskılayan tedavi gören hastalar gibi bağışıklığı baskılanmış hastaların aşılınmalarının ardından beklenen bağışıklık yanıtı alınmayabilir.

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

Herhangi bir aşıyla olduğu gibi, her aşılанда koruyucu bir bağışıklık yanıtı meydana gelmeyebilir.

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

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

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer aşılar ve immunoglobulinler ile birlikte kullanım

BOOSTRIX POLIO, aşağıdaki monovalan veya kombinasyon aşılarda, aşılardan herhangi bir bileşenine karşı verilen antikör yanıtı ile klinik olarak anlamlı etkileşim olmadan uygulanabilir: kızamık, kabakulak, kızamıkçık, su çiçeği (MMR/V) ve insan papilloma virüsü (HPV) (bkz. Bölüm 4.8).

BOOSTRIX POLIO'nun, diğer aşılar veya immünoglobulinlerle aynı anda uygulanması çalışılmamıştır.

Aynı anda uygulamanın bağışıklık yanıtında bir etkileşim yaratması beklenmez.

Genel olarak kabul gören aşı uygulamaları ve tavsiyeler doğrultusunda, BOOSTRIX POLIO'nun, diğer enjektabl aşılar veya immünoglobulin ile aynı anda uygulanması gerekli görülürse, ürünler daima farklı bölgelere uygulanmalıdır.

İmmünoşpresif tedavi ile kullanım

Diğer aşılarda olduğu gibi, bağışıklığı baskılayan tedavi gören hastalarda yeterli bağışıklık yanıtı elde edilemeyebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlarda etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Diğer aşılarda birlikte kullanımı için lütfen birlikte kullanılabilen aşılardan endike olduğu yaş aralığını dikkate alın.

BOOSTRIX POLIO, HPV (insan papilloma virüsü) aşısı ile birlikte kullanılabilir. BOOSTRIX POLIO'nun 3 ila 6 yaş arasındaki çocuklarda MMRV aşısı ile birlikte kullanımı ile ilgili istenmeyen etkiler Bölüm 4.8'de bulunmaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan ve kontraseptif kullanan kadınlar, BOOSTRIX POLIO'nun birçok klinik çalışmasında kaydolmuştur.

Hormonal kontraseptifler ile BOOSTRIX POLIO'nun birlikte kullanımının, karşılıklı olarak etkinliklerini değiştirdiklerine dair herhangi bir veri yoktur. Çocuk doğurma çağındaki kadınlar için herhangi bir kontrendikasyon bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

BOOSTRIX POLIO resmi öneriler doğrultusunda gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde kullanılabilir.

Gebelik sırasında aşılardan doğan bebeklerde boğmaca hastalığının önlenmesiyle ilgili veriler için bölüm 5.1'e bakınız.

BOOSTRIX'in (BOOSTRIX POLIO'nun dTpa bileşeni) gebe kadınlara üçüncü trimester sırasında uygulandığı bir randomize, kontrollü klinik çalışma (341 gebeden elde edilen sonuçlar) ve prospektif bir gözlemsel çalışmanın (793 gebelik sonucu) güvenilirlik verileri, gebelik üzerinde ya da fetüs/yenidoğan sağlığı üzerinde aşıyla ilişkili herhangi bir advers etki göstermemiştir.

BOOSTRIX veya BOOSTRIX POLIO'nun gebeliğin birinci ve ikinci trimesterleri sırasında kullanımına ilişkin prospektif klinik çalışmalardan elde edilen güvenilirlik verisi bulunmamaktadır.

Gebe kadınların üçüncü veya ikinci trimesterda BOOSTRIX veya BOOSTRIX POLIO'ya (dTpa-IPV) maruz kaldığı pasif sürveyans çalışmasına ait veriler gebelik üzerinde ya da fetüs/yenidoğan sağlığı üzerinde aşıyla ilişkili herhangi bir advers etki göstermemiştir.

Diğer tüm inaktif aşılarında olduğu gibi BOOSTRIX POLIO ile aşılamanın gebeliğin herhangi bir trimesterinde fetüse zarar vermesi beklenmemektedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. kısım 5.3).

Laktasyon dönemi

BOOSTRIX POLIO'nun emziren kadınlarda kullanımına bağlı etkiler değerlendirilmemiştir. Bununla birlikte, BOOSTRIX POLIO toksoidler ve inaktif antijenler içerdiğinden, emzirilen bebek için herhangi bir risk beklenmemektedir. Emziren kadınlara BOOSTRIX POLIO uygulamasının faydaları ve riskleri, sağlık profesyonelleri tarafından dikkatle değerlendirilmelidir.

Üreme yeteneği/ Fertilité

İnsanlar üzerinde yapılan prospektif klinik çalışmalar mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar dişi fertilité üzerinde doğrudan ya da dolaylı olarak zararlı bir etkisi olduğunu göstermemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

Sıçanlar ve tavşanlarda dişi fertilitesi üzerine yapılan konvansiyonel çalışmalara dayanarak elde edilen klinik öncesi veriler BOOSTRIX POLIO'nun insanlar üzerinde spesifik bir zararı olmadığını göstermektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerine etkiler

Aşının araç ve makine kullanım becerisi üzerine bir etkisi olması beklenmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki emniyet profili BOOSTRIX POLIO'nun 908 çocuğa (4-8 yaş arası) ve 955 yetişkin, adölesan ve çocuğa (10-93 yaş arası) uygulandığı klinik çalışmalardan elde edilen verilere dayanmaktadır.

Aşı uygulamasının ardından her iki grupta da en sık görülen olaylar lokal enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (ağrı, kızarıklık ve şişme) olmuştur ve tüm kişilerin %31,3-%82,3'ünde bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar genellikle aşılama sonrası ilk 48 saate başlamıştır. Tümü sekel kalmadan düzelmiştir.

İstenmeyen etkilerin sıklığı aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

BOOSTRIX POLIO ile yapılan klinik çalışmalarda raporlanan yan etkiler:

4- 8 yaş arasındaki çocuklar (N=908)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: lenfadenopati

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: anoreksi

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: irritabilite

Yaygın olmayan: uyku bozukluğu, apati

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: somnolans

Yaygın: baş ağrısı

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: boğaz kuruluğu

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: diyare, kusma, karın ağrısı, bulantı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (kızarıklık ve/veya şişme gibi), enjeksiyon bölgesinde ağrı

Yaygın: pireksi (ateş $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (ateş $>39^{\circ}\text{C}$ dahil)), enjeksiyon yapılan ekstremitelerde aşırı şişme (bazen eklemi de içeren), enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (hemoraji, kaşıntı ve sertlik gibi)

Yaygın olmayan: yorgunluk

10-93 yaş arasındaki çocuk, adölesan ve yetişkinler (N=955)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: oral herpes

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: lenfadenopati

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: iştah azalması

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: baş ağrısı

Yaygın olmayan: parestezi, somnolans, sersemlik

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: astım

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: gastrointestinal bozukluklar (bulantı, kusma, karın ağrısı gibi)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: kaşıntı

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: miyalji, artralji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (kızarıklık ve/veya şişme gibi), yorgunluk, enjeksiyon bölgesinde ağrı

Yaygın: pireksi (ateş $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (hematom, kaşıntı, sertlik ve ısıya duyarsızlık gibi))

Yaygın olmayan: enjeksiyon yapılan ekstremitelerde aşırı şişme (bazen eklemi de içeren) pireksi (ateş $>39^{\circ}\text{C}$), üşüme, ağrı

3-6 yaşlarındaki çocuklarda MMR/V aşılı ile eşzamanlı uygulama

3-6 yaşlarındaki 406 çocuğu kapsayan 2 klinik çalışmada BOOSTRIX POLIO, MMR/V aşılıyla birlikte uygulanmıştır. Bu çalışmalarda üst solunum yolu enfeksiyonu ve deri döküntüsü yaygın şekilde bildirilmiştir. Ateş, iritabilite, yorgunluk, iştah kaybı ve gastrointestinal bozukluklar (ishal ve kusma dahil), BOOSTRIX POLIO ile yapılan klinik çalışmalarda raporlanan yan etkiler ile karşılaştırıldığında daha yüksek bir sıklıkla (çok yaygın) bildirilmiştir; diğer yandan tüm diğer advers reaksiyonlar aynı ya da daha düşük bir sıklıkta meydana gelmiştir.

Ek olarak aşağıdaki advers reaksiyonlar BOOSTRIX (BOOSTRIX POLIO'nun dTpa bileşeni) ile yapılan klinik çalışmalar esnasında bildirilmiştir. Bu çalışmalarda BOOSTRIX 839 çocuğa (4- 8 yaş arası) ve 1.931 yetişkin, adölesan ve çocuğa (10-76 yaş arası) uygulanmıştır:

4- 8 yaş arasındaki çocuklar (N=839)

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: dikkat bozukluğu

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: konjonktivit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: ağrı

10-76 yaş arasındaki çocuk, adölesan ve yetişkinler (N=1931)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: üst solunum yolu enfeksiyonu, faranjit

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: senkop

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: öksürük

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: diyare

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: aşırı terleme, döküntü

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: eklem sertliği, kas-iskelet sertliği

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: halsizlik

Yaygın: enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (enjeksiyon bölgesinde kütle ve enjeksiyon bölgesinde steril apse gibi)

Yaygın olmayan: grip benzeri hastalık

Tekrar doz sonrası reaktogenisite

Eldeki veriler çocukluk çağında DTP ile primer olarak aşılanan kişilere ikinci bir pekiştirme dozu uygulandığında lokal reaktogenisite de artış olabileceğini göstermektedir.

Yakın zamanlarda difteri, tetanoz, boğmaca ve polio için aşılama yapılmamış, bir doz BOOSTRIX POLIO ya da başka bir azaltılmış antijen içerikli aşı yapılmış ve ardından 10 yıl sonra ilave bir BOOSTRIX POLIO dozu yapılmış olan 15 yaş üzeri kişiler, ilk doz ile karşılaştırıldığında bu ikinci dozun ardından reaktogenisite artışı göstermemiştir.

Pazarlama sonrası veriler

Bu olaylar spontan olarak raporlandığından sıklıklarını güvenilir bir biçimde tespit etmek mümkün değildir.

BOOSTRIX POLIO ile pazarlama sonrasında raporlanan advers reaksiyonlar **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonlar dahil, alerjik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Hipotonik- hiporesponsif epizotlar, konvülsiyonlar (ateşli veya ateşsiz)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Ürtiker, anjiyoödem

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Asteni

Tetanoz toksoidi içeren aşıların uygulanmasını takiben, çok seyrek olarak, asendan paralizi ve hatta solunum paralizi dahil olmak üzere merkezi ve periferik sinir sisteminde istenmeyen etkiler rapor edilmiştir (örneğin Guillain-Barré Sendromu).

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 gözlem esnasında doz aşımı vakaları bildirilmiştir. Doz aşımını takiben bildirilen istenmeyen olaylar, normal aşı uygulaması ile bildirilenlere benzer olmuştur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Kombine bakteriyel ve viral aşılar

ATC kodu: J07CA02

İmmün yanıt

Farklı aşılama öykülerine sahip farklı yaşlardaki gönüllülerde gerçekleştirilen klinik çalışmalarda BOOSTRIX POLIO'ya verilen immün yanıtlar değerlendirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8).

Çalışmalarda, çocuklar, adolesan ve yetişkinlerde BOOSTRIX POLIO ile yapılan aşılamadan bir ay sonra aşağıdaki immün yanıtlar gözlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Çocuklarda, adölesanlarda ve yetişkinlerde immün yanıt

Antijen	Yanıt	3 ila 8 yaş arası çocuklar N=1195 (aşılana nların %'si)	Yetişkinler, adölesanlar ve 10 yaşından büyük çocuklar N=923 (aşılana nların %'si)
Difteri	$\geq 0,1$ IU/ml $\geq 0,016$ IU/ml ⁽¹⁾	%100 NA	%82,2 – 100 %87,7 – 100 ⁽²⁾
Tetanoz	$\geq 0,1$ IU/ml	%99,9 - 100	%99,6 – 100
Boğmaca Boğmaca toksoidi Filamentöz hemaglütinin Pertaktin	Rapel yanıtı ⁽³⁾	%84,6 – 90,6 %90,1 – 98,8 %94,2 - 96,6	%79,8 – 94,0 %90,7 – 97,2 %90,0 – 96,7
İnaktif poliovirüs tip 1 tip 2 tip 3	≥ 8 ED50	%98,8 – 100 %99,2 – 100 %99,4 - 100	%99,6 – 100 %99,6 – 100 %99,1 – 100

N = gönüllü sayısı

⁽¹⁾ Hastalığa karşı korunma ile bağlantılı antikor konsantrasyonlarının olduğu gönüllülerin yüzdesi (ELISA tayinine göre $\geq 0,1$ IU/ml veya bir *in-vitro* Vero-cell nötralizasyon tayinine göre $\geq 0,016$ IU/ml).

⁽²⁾ Bu tayin HPV-042 çalışmasında yapılmamıştır.

⁽³⁾ Rapel yanıtı aşağıdaki gibi tanımlanmıştır:

- Başlangıçta seronegatif olan gönüllüler için, antikor konsantrasyonları eşik değerin (aşılama sonrası konsantrasyon ≥ 20 E1.U/ml) en az dört katı;
- Rapel öncesi aşılama konsantrasyonu ≥ 5 E1.U/ml ila < 20 E1.U/ml arasında olan başlangıçta seropozitif gönüllüler için: antikor konsantrasyonlarında rapel öncesi aşılama konsantrasyonunun en az dört katı artış.
- Rapel öncesi aşılama konsantrasyonu ≥ 20 E1.U/ml olan başlangıçta seropozitif gönüllüler için: antikor konsantrasyonlarında rapel öncesi aşılama konsantrasyonunun en az iki katı artış

Diğer yetişkin-tip Td aşılı ile olduğu gibi, BOOSTRIX POLIO çocuklar ve adölesan yetişkinlere göre daha yüksek seroproteksiyon oranları ve daha yüksek anti-D ve anti-T antikor titrelerini indüklemiştir.

İmmün yanıtın kalıcılığı

10 yaş ve üzeri çocuklarda BOOSTRIX POLIO ile aşılama dan beş yıl sonra ve erişkin ve adölesanlarda BOOSTRIX POLIO ile aşılama dan 10 yıl sonra aşağıdaki seroproteksiyon/seropozitivite oranları gözlenmiştir (bkz. Tablo 2).

Tablo 2: Çocuklar, adölesanlar ve erişkinlerde bağışıklık yanıtının kalıcılığı

Antijen	Seroproteksiyon/seropozitivite	Çocuklarda (4-8 yaş) aşılamadan 5 yıl sonra kriterleri karşılayanların yüzdesi (N=344) (aşılananların %'si)	Adölesan ve erişkinlerde (15 yaş üzeri) aşılamadan 10 yıl sonra kriterleri karşılayanların yüzdesi (N=63) (aşılananların %'si)
Difteri	≥ 0,1 IU/ml	%89,4*	%81,0**
Tetanoz	≥ 0,1 IU/ml	%98,5	%98,4
Boğmaca			
Boğmaca toksoidi	≥ 5 EL.U/ml	%40,9	%78,7
Filamentöz hemaglutinin		%99,7	%100
Pertaktin		%97,1	%88,7
İnaktive polio virüsü			
tip 1	≥ 8 ED50	%98,8	%100
tip 2		%99,7	%100
tip 3		%97,1	%98,3

*Bir *in-vitro* Vero-hücreyi nötralizasyon tayinine göre hastalığa karşı koruma ile ilişkili antikor konsantrasyonu ≥ 0,016 IU/ml olan kişilerin %98,2'si.

**Bir *in-vitro* Vero-hücreyi nötralizasyon tayinine göre hastalığa karşı koruma ile ilişkili antikor konsantrasyonu ≥ 0,01 IU/ml olan kişilerin %92,1'i.

Tekrar dozundan sonra immün yanıt

4 ila 8 yaş arasında uygulanan ilk rapel BOOSTRIX POLIO'dan 5 yıl sonra uygulanan BOOSTRIX POLIO'nun immünojenitesi değerlendirilmiştir. Aşılanmanın bir ay sonrasında, bireylerin %99'undan fazlası boğmacaya karşı seropozitif olmuş ve difteri, tetanoz ve her üç polio tipine karşı seroproteksiyon gelişmiştir.

Erişkinlerde, önceki dozdan 10 yıl sonra uygulanan bir BOOSTRIX POLIO dozu, aşılananların >%96,8'inde (difteri antijeni için) ve aşılananların %100'ünde (tetanoz ve polio antijenleri için) koruyucu bir bağışıklık yanıtı ortaya koymuştur. Boğmaca antijenlerine karşı pekiştirme dozu yanıtı %74,2 ve %98,4 arasında olmuştur.

Daha önce aşılama öyküsü olmayan ya da aşı öyküsü bilinmeyen gönüllülerde immün yanıt

Daha önce boğmaca aşısı yapılmamış ve son 5 yılda difteri ve tetanoza karşı aşılama yapılmamış, 11 ila 18 yaşları arasındaki 83 adölesana bir BOOSTRIX (BOOSTRIX POLIO'nun dTpa bileşeni) dozu uygulandıktan sonra, tüm gönüllülerin difteri ve tetanoza karşı seroproteksiyon sağladıkları gözlenmiştir. Bir dozdan sonra seropozitiflik oranı, farklı boğmaca antijenleri için %87 ila %100 arasında değişmiştir.

40 yaş ve üzeri, son 20 yılda difteri ve tetanoz içeren aşilar yapılmamış 140 yetişkine (daha önce hiç aşılanmamış ya da aşılanma durumu bilinmeyenler de dahil) bir doz BOOSTRIX POLIO uygulamasından sonra, yetişkinlerin %96,4'ünden fazlası üç boğmaca antijeninin tümüne karşı seropozitif hale gelmiş ve %77'si ve %95,7'si sırasıyla difteri ve tetanoza karşı seroproteksiyon kazanmıştır.

Boğmacaya karşı korunmada etkililik

BOOSTRIX POLIO'da bulunan boğmaca antijenleri, pediyatrik aselüler boğmaca kombinasyon aşısının ayrılmaz bir parçasıdır ve birincil aşılamadan sonra etkililik, bir aile içi temas etkililik çalışmasında gösterilmiştir. BOOSTRIX POLIO ile aşılamayı takiben üç boğmaca bileşenine karşı oluşan antikörlerin titreleri de, en az aile içi temas etkililik çalışmasında gözlenen kadardır ya da daha yüksektir. Bu karşılaştırmalara dayalı olarak, BOOSTRIX POLIO boğmacaya karşı koruma sağlayacaktır; fakat aşının sağladığı korumanın derecesi ve süresi belirlenmemiştir.

Gebelik sırasında aşılanan kadınlardan doğan bebeklerde (3 aylıktan küçük) boğmacaya karşı pasif korunma

Randomize, çapraz geçişli, plasebo kontrollü bir çalışmada, gebeliğin 27-36. haftasında BOOSTRIX ile aşılanan (dTpa grubu; N=291) gebe kadınlardan doğan bebeklerin doğum sırasındaki kordon kanında plasebo (kontrol grubu; N=292) grubuna göre daha yüksek antikör konsantrasyonu olduğu gösterilmiştir. Boğmaca antijenleri PT, FHA ve PRN'ye karşı kordon kanındaki geometrik ortalama antikör konsantrasyonları dTpa grubunda 46,9, 366,1 ve 301,8 IU/ml, kontrol grubunda 5,5, 22,7 ve 14,6 IU/ml idi. Bu, aşılanmış annelerden doğan bebeklerin kordon kanında kontrol grubuna göre 8, 16 ve 21 kat daha yüksek olan antikör titrelerine karşılık gelmektedir. Bu antikör titreleri, gözlemsel etkililik çalışmalarında gösterildiği gibi boğmacaya karşı pasif koruma sağlayabilir.

Gebelik sırasında aşılanan kadınlardan doğan bebekler ve küçük çocuklarda immünojenisite

Gebeliğin 27-36. haftasında BOOSTRIX ile aşılanan sağlıklı gebe kadınlardan doğan bebekler ve küçük çocuklarda difteri, tetanoz, boğmaca, Hepatit B, inaktif poliovirüs, konjüge *Haemophilus influenzae* tip B kombine aşısının immünojenisitesi iki klinik çalışmada değerlendirilmiştir.

Difteri, tetanoz, boğmaca, Hepatit B, inaktif poliovirüs, konjüge *Haemophilus influenzae* tip B kombine aşısı, primer aşılama için bebeklere (n=268) 13 valanlı pnömokok konjüge aşısı ile eş zamanlı, ve aynı bebeklere/çocuklara (n=229) 11 ila 18 aylık arasında pekiştirme dozu olarak uygulanmıştır.

Aşının primer ve pekiştirme dozu uygulamaları sonrası immünolojik veriler BOOSTRIX ile maternal aşılamayla bebekler ve küçük çocukların difteri, tetanoz, Hepatit B, inaktif poliovirüs, *Haemophilus influenzae* tip B veya pnömokokal antijenlere verdiği yanıtlar üzerinde klinik olarak anlamlı etkileşim göstermemiştir.

Gebelik sırasında BOOSTRIX ile aşılanmış annelerden doğan bebeklerde ve küçük çocuklarda primer aşılama sonrası (PT, FHA ve PRN) ve pekiştirme dozu aşılama (PT, FHA) sonrası boğmaca antijenlerine karşı daha düşük antikör konsantrasyonları gözlenmiştir. BOOSTRIX pekiştirme dozu veya plasebo ile aşılanmış annelerden doğan bebekler ve küçük çocuklar için; pekiştirme dozu öncesi 1 ay ve pekiştirme dozu sonrası 1 ay zaman noktaları arasındaki anti-pertussis antikör konsantrasyonlarının katlı artışları bağışıklık sisteminin etkili

bir şekilde hazırlandığını gösterir. Boğmacaya karşı koruma ilişkisinin haricinde, bu gözlemlerin klinik önemi henüz tam olarak anlaşılmamıştır. Bununla birlikte, dTpa maternal aşılmasını takiben elde edilen boğmaca hastalığına ilişkin mevcut epidemiyolojik veriler bu bağışıklık etkileşiminin herhangi bir klinik ilişkisi olduğunu göstermemektedir.

Gebelik sırasında aşılanan kadınlardan doğan bebeklerin boğmacaya karşı korunmasında etkililik

BOOSTRIX ya da BOOSTRIX POLIO aşı etkililiği (AE) İngiltere, İspanya ve Avustralya'da yapılan üç gözlem çalışmasında değerlendirilmiştir. Aşı, anne aşılama programının bir parçası olarak 3 aylıktan küçük bebekleri boğmacaya karşı korumak için gebeliğin üçüncü trimesteri sırasında kullanılmıştır.

Her bir çalışmanın tasarımı ve sonuçları aşağıdaki Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3: BOOSTRIX/BOOSTRIX POLIO ile gebeliğin üçüncü trimesteri sırasında aşılannmış annelerden doğan 3 aylıktan küçük bebeklerde boğmaca hastalığına karşı AE:

Çalışma Yeri	Aşı	Çalışma Tasarımı	Aşılamanın etkililiği
İngiltere	BOOSTRIX POLIO	Retrospektif, tarama yöntemi	%88 (%95 GA: 79, 93)
İspanya	BOOSTRIX	Prospektif, eşleştirmeli olgu-kontrolü	% 90,9 (%95 GA: 56,6, 98,1)
Avustralya	BOOSTRIX	Prospektif, eşleştirmeli olgu-kontrolü	% 69 (%95 GA: 13, 89)

GA: Güven aralığı

Eğer anne, doğumdan önceki iki hafta içinde aşılırsa, bebekteki aşı etkililiği tablodaki sayılardan düşük olabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Aşılar için farmakokinetik özelliklerin değerlendirilmesi gerekmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Üreme toksikolojisi

Fertilite: Sıçanlar ve tavşanlarda dişi fertilitesi üzerine yapılan konvansiyonel çalışmalara dayanarak elde edilen klinik öncesi veriler BOOSTRIX POLIO'nun insanlar üzerinde spesifik bir zararı olmadığını göstermektedir.

Gebelik: BOOSTRIX POLIO ile sıçanların ve tavşanların embriyonal/fetal gelişimleri üzerine ve ayrıca sıçanlarda doğum ve doğum sonrası (laktasyon süresinin sonuna kadar) toksisite üzerine yapılan konvansiyonel çalışmalara dayanarak elde edilen klinik öncesi veriler insanlar üzerinde spesifik bir zararı olmadığını göstermektedir.

Deney hayvanlarındaki toksikolojik ve/veya farmakolojik çalışmalar

Konvansiyonel güvenlilik ve toksisite çalışmalarından elde edilen prelinik veriler insanlar için özel bir tehlike göstermemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Medium 199 (stabilizatör olarak, aminoasitler, mineral tuzları, vitaminler ve diğer maddeleri içerir)

Sodyum klorür

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

BOOSTRIX POLIO, diğer hiçbir aşıyla aynı enjektörde karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

BOOSTRIX POLIO +2°C ila +8°C arası sıcaklıkta saklanmalıdır.

Dondurmayınız. Eğer aşı donmuşsa kullanmadan atınız.

Buzdolabından çıkartıldıktan sonra aşı +21°C'de 8 saat stabildir. Bu süre içerisinde kullanılmayan aşilar atılmalıdır. Bu bilgiler sıcaklıkta geçici bir değişiklik olması durumunda sağlık uzmanlarına rehberlik etmeyi amaçlamaktadır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

BOOSTRIX POLIO, tek dozluk cam (Tip I) enjektör içinde, opak beyaz süspansiyon şeklinde sunulmaktadır.

BOOSTRIX POLIO, 1 enjektörlük ambalajlarda iğneli olarak sunulmaktadır.

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

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

Aşı kullanılmadan önce oda ısısında olmalıdır ve homojen opak beyaz bir süspansiyon oluşturacak şekilde iyice çalkalanmalıdır. Kullanım öncesi aşının içinde yabancı parçacık ve/veya fiziksel görünümünde değişiklik olup olmadığı görsel olarak kontrol edilmelidir. Bunlardan birinin görülmesi durumunda aşığı uygulamayınız.

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

55

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22/03/2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ