

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HAVRIX PEDİYATRİK 720 EU/0,5ml IM enjeksiyon için süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 doz (0,5 mL) içinde:

Hepatit A virüsü (inaktive edilmiş)^{1,2} 720 ELISA Ünitesi

¹ İnsan diploid (MRC₅) hücrelerinde üretilmiş

² Alüminyum hidrokside adsorbe edilmiş, hidrate

Toplam 0,25 mg Al³⁺

Yardımcı maddeler:

Disodyum fosfat maks. 0,575 mg

Monopotasyum fosfat maks. 0,100 mg

Sodyum klorür maks. 4,500 mg

Potasyum klorür maks. 0,115 mg

Kalıntılar:

Neomisin sülfat 10 ng'dan daha az

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör.

Beyaz, hafif opak bir süspansiyondur.

Saklama sırasında berrak renksiz bir üst faz ile ince beyaz bir çökelti gözlenebilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

HAVRIX PEDİYATRİK, hepatit A virüsü (HAV) ile karşılaşma riski olan kişilerde, HAV enfeksiyonuna karşı aktif bağışıklama için endikedir.

HAVRIX PEDİYATRİK, hepatit B, hepatit C ve hepatit E virüsleri ile ya da karaciğeri enfekte ettiği bilinen diğer patojenlerle oluşan hepatit enfeksiyonunu önlemez.

Hepatit A prevalansının düşük ile orta olduğu bölgelerde artmış enfeksiyon riskine maruz kalan ya da kalacak olan kişilere HAVRIX PEDİYATRİK ile aşılama önerilir. Bu kişiler:

- Yolcular

Hepatit A prevalansının yüksek olduğu bölgelere seyahat edenler. Bu bölgeler Afrika, Asya, Akdeniz havzası, Orta Doğu, Orta ve Güney Amerika'yı kapsar.

- **Silahlı Kuvvetler personeli**

Yüksek endemik bölgeler ya da kötü hijyen şartlarının mevcut olduğu bölgelere seyahat eden kişilerin HAV enfeksiyonuna yakalanma riski artmaktadır. Bu bireyler için aktif bağışıklama önerilir.

- **Hepatit A'nın mesleki yönden risk oluşturduğu ya da yüksek bulaşma riskine sahip kişiler**

Bu kişiler arasında kreşlerde çalışan personel, hastanelerde ve diğer sağlık kuruluşlarında çalışan doktor, hemşire, hasta bakıcılar, özellikle gastroenteroloji ve pediatri birimlerinde çalışanlar, kanalizasyon işçileri, lokanta ve kurum mutfaklarında çalışanlar sayılabilir.

- **Cinsel davranışları nedeniyle artmış risk altında bulunan kişiler**

Eşcinseller, çok kişiyle cinsel ilişki kuranlar.

- **Hemofili hastaları**

- **Bağımlılık yapan uyuşturucu maddeleri enjeksiyon yoluyla kullananlar**

- **Enfekte olan kişilerin yakınları**

Enfekte olan kişilerin virüsü bulaştırması uzun süre devam ettiği için yakın temas içinde olacak kişilerin aşılması önerilir.

- **Bölgesel hastalık oranı yüksek olduğu için ya da hepatit A salgınında kontrolün bir parçası olarak korunması gereken kişiler**

- **Yüksek hepatit A insidansına sahip olduğu bilinen spesifik popülasyon grupları**

Örneğin Kızılderililer, Eskimolar, bütün bir topluluğu etkilediği kanıtlanmış HAV epidemileri.

- **Kronik karaciğer rahatsızlığı olanlar veya böyle bir risk altında bulunanlar (örneğin kronik hepatit B, hepatit C taşıyıcıları ve alkolikler)**

Hepatit A kronik karaciğer hastalığının sonucunu baskılayabilir.

Hepatit A prevalansının orta ile yüksek olduğu bölgelerde (örneğin Afrika, Asya, Akdeniz Havzası, Orta Doğu, Orta ve Güney Amerika) duyarlı bireylerin aktif aşılması düşünülmelidir. Bunlar, çocukları, yetişkinleri ve özellikle yüksek sosyo-ekonomik grupları ve şehir alanlarını kapsamalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama metodu

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi

Primer aşılama

1-15 yaş (15 yaş dahil) aralığındaki çocuklar ve adolesanlar*: Primer bağışıklama için tek bir doz HAVRIX PEDİYATRİK (0,5 mL süspansiyon) kullanılır.

Hepatit A'ya karşı koruyucu etkiler 2-4 hafta içerisinde ortaya çıkar.

* 18 yaş dahil olmak üzere 18 yaşına kadar olan adolesanlarda tek bir doz HAVRIX PEDİYATRİK kullanılması da kabul edilebilir.

Rapel doz aşılama

HAVRIX PEDİYATRİK ile primer aşılama sonrası, uzun süreli koruma sağlamak amacıyla, rapel doz kullanımı önerilir. Rapel doz, 6 ay ile 5 yıl arasında herhangi bir zamanda verilmelidir. Fakat tercihen dozdan sonra 6 ile 12. aylar arasında verilmesi daha uygun olur ("5.1 Farmakodinamik özellikler"e bakınız).

Uygulama şekli

Enjektör kullanılmadan önce, hafif opak beyaz bir süspansiyon oluşturacak şekilde iyice çalkalanmalıdır.

HAVRIX PEDİYATRİK intramüsküler olarak uygulanır. Aşı, çocuklar ve yetişkinlerde deltoid kasa enjekte edilmelidir. Daha küçük yaşta çocuklarda ise uyluğun antero-lateral kısmına enjekte edilmelidir.

Aşı, gluteal bölgeye uygulanmamalıdır.

Aşı, subkutan veya intradermal olarak uygulanmamalıdır. Bu yollarla yapılan uygulamalar gerekli seviyenin altında bir anti-HAV antikor düzeyi ile sonuçlanabilir.

HAVRIX PEDİYATRİK kesinlikle damar içine uygulanmamalıdır.

HAVRIX PEDİYATRİK, trombositopenisi olan veya kanama bozukluğu olan kişilerde, kas içi uygulama, kanamaya sebebiyet verebileceğinden, büyük bir dikkatle uygulanmalıdır. Enjeksiyon bölgesine, en az iki dakika (ovalandıktan) sıkı basınç uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Hemodiyaliz hastalarında ve immün sistemi hasar görmüş hastalarda, primer bağışıklama uygulaması ardından yeterli anti-HAV antikor titreleri elde edilemeyebilir. Böyle hastalarda ek aşı dozları uygulamak gerekebilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

HAVRIX PEDİYATRİK, aşının herhangi bir komponentine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen ya da bir önceki HAVRIX PEDİYATRİK uygulaması ardından aşırı duyarlılık belirtileri gösteren kişilere uygulanmamalıdır.

Şiddetli ateşli hastalıklarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Diğer aşılarla da olduğu gibi, akut ateşli hastalık görülen kişilerde HAVRIX PEDİYATRİK uygulanması ertelenmelidir. Minör bir enfeksiyonun varlığı, aşılama için bir kontrendikasyon değildir.

Aşılama sırasında kişilerin bir hepatit A enfeksiyonunun inkübasyon dönemini geçirmekte olmaları mümkündür. Böyle durumlarda HAVRIX PEDİYATRİK'in hepatit A'yı önleyip önleyemeyeceği bilinmemektedir.

Hemodiyaliz hastalarında ve immün sistemi hasar görmüş hastalarda, primer bağışıklama uygulaması ardından yeterli anti-HAV antikör titreleri elde edilemeyebilir. Bu sebeple, bu durumdaki hastalarda ek aşı dozları uygulamak gerekebilir.

Diğer enjektabl aşılar da olduğu gibi, aşı uygulamasının ardından çok nadir de olsa anafilaktik reaksiyon görüldüğü takdirde uygun tıbbi tedavi olanakları hazır bulundurulmalıdır.

Herhangi bir aşılamada ve hatta öncesinde iğne ile enjeksiyona karşı psikojenik cevap olarak senkop (bayılma) olabilir. Bayılmaya bağlı yaralanmalardan kaçınmak için gerekli prosedürlerin hazır olması önemlidir.

HAVRIX PEDİYATRİK; HIV ile enfekte olmuş kişilere verilebilir.

Hepatit A'ya karşı seropozitivite bir kontrendikasyon değildir.

HAVRIX PEDİYATRİK her dozunda 1 mmol (39 mg)'dan daha az potasyum ve 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "potasyum ve sodyum içermez".

HAVRIX PEDİYATRİK 10 nanogram'dan daha az miktarda neomisin içerir, bu antibiyotiğe karşı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

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

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

HAVRIX PEDİYATRİK inaktif bir aşı olduğu için diğer inaktif ve canlı aşılarla birlikte uygulandığında immün yanıt oluşumunda olumsuz bir etkileşim söz konusu değildir.

HAVRIX PEDİYATRİK tifo, sarı humma, kolera (enjektabl), tetanoz ve monovalent veya kombinasyon formundaki kızamık, kabakulak, kızamıkçık ve suçiçeği aşılarından herhangi biriyle birlikte kullanılabilir.

Aşının immünoglobülinlerle birlikte kullanımı, ilacın koruyucu özelliği üzerinde olumsuz bir etki yaratmaz.

Diğer aşılar ya da immünoglobülinlerle birlikte uygulama gerekli görüldüğünde değişik enjektörlerle ve iğneler ile değişik uygulama bölgelerine uygulanmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon) ile ilgili bir 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.

Laktasyon dönemi

Laktasyon esnasında kullanım üzerine yeterli insan verisi ve yeterli hayvan üreme çalışmaları mevcut değildir. Risk göz ardı edilebilir düzeyde olmasına rağmen, süt veren annelerde HAVRIX PEDİYATRİK ancak kesin bir gereksinim duyulduğu durumlarda kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Üreme yeteneğini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerine etkiler

Aşının araç ve makine kullanımı üzerine etki göstermesi beklenmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Doz başına sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır:

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).

Klinik çalışma verileri

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Üst solunum yolları enfeksiyonu, rinit

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: İştah kaybı

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın: İritabilite

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın: Uyuşukluk

Yaygın olmayan: Sersemlik

Seyrek: Hipoestezi, parestezi

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Gastrointestinal semptomlar (ishal, mide bulantısı, kusma gibi)

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü

Seyrek: Kaşıntı

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Miyalji, kas-iskelet sertliği

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Çok yaygın: Enjeksiyon bölgesinde ağrı ve kızarıklık, yorgunluk

Yaygın: Halsizlik, ateş ($\geq 37.5^{\circ}\text{C}$), enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (sertleşme gibi)

Yaygın olmayan: Grip benzeri semptomlar

Seyrek: Üşüme

Pazarlama sonrası veriler

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaksi, anafilaktoid reaksiyonlar ve serum hastalığı benzeri reaksiyonlar dahil alerjik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Nöbetler

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Vaskülit

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Anjiyonörotik ödem, ürtiker, eritema multiforme

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Artralji

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 çalışmalarında doz aşımı vakaları bildirilmiştir. Doz aşımından sonra rapor edilen istenmeyen olaylar, normal aşı uygulamasından sonra raporlananlar ile benzer olmuştur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grubu: Hepatit A aşılıarı

ATC kodu: J07BC02

HAVRIX PEDIYATRİK, HAV'a karşı antikorların indüklenmesi ile açığa çıkan spesifik immun yanıtı tetikleyerek bağışıklama yapar.

İmmün Yanıt

Klinik çalışmalarda ilk dozdan 30 gün sonra aşılana nların %99'unda serokonversiyon görülmüştür. Bağışıklık yanıtının kinetiğinin çalışıldığı bir klinik araştırmada tek doz HAVRIX PEDİYATRİK ile aşılana nların %79'unda 13. günde, % 86,3'ünde 15. günde, %95,2'sinde 17. günde ve tamamında ise 19. günde erken ve hızlı bir serokonversiyon gösterilmiştir ki bu hepatit A'nın ortalama inkubasyonundan (4 hafta) daha kısa bir sürededir.

İmmün Yanıtın Devamlılığı

Uzun vadeli koruma sağlamak amacıyla, HAVRIX PEDİYATRİK'in primer dozundan sonra 6 ile 12 ay arasında bir ek doz verilmelidir. Klinik araştırmalarda, tüm aşılana nlar, rapel dozdan 1 ay sonra seropozitif olarak gözlenmiştir.

Öte yandan, eğer primer dozdan sonra 6. ve 12. aylar arasında rapel doz verilmezse, rapel dozun verilmesi 5 yıla kadar ertelenebilir. Karşılaştırmalı bir çalışmada, primer dozdan sonra 5 yıla kadar verilen rapel dozun, primer dozdan sonra 6. ve 12. aylar arasında verilen rapel dozla aynı antikör seviyesini indüklediği gösterilmiştir.

6 ile 12 ay ara ile verilen 2 doz HAVRIX PEDİYATRİK'i takiben hepatit A antikör titrelerinin uzun dönem devamlılığı değerlendirilmiştir. Mevcut olan 17 yıllık verilere göre, aşılama dan 30 ve 40 yıl sonra aşılana n kişilerin sırasıyla en az %95 ve %90'ının seropozitif (>15 IU/mL) kalacağı tahmin edilmektedir. (bkz. Tablo 1).

Tablo 1: HAV-112 ve HAV-123 çalışmaları için anti-HAV seviyesinin ≥ 15 mIU/mL olduğu ve %95 güven aralığında tahmin edilen oran

Yıl	≥ 15 mIU/mL	%95 güven aralığı	
		LL	UL
HAV-112 için Tahminler			
25	%97,69	%94,22	%100
30	%96,53	%92,49	%99,42
35	%94,22	%89,02	%98,93
40	%92,49	%86,11	%97,84
HAV-123 için Tahminler			
25	%97,22	%93,52	%100
30	%95,37	%88,89	%99,07
35	%92,59	%86,09	%97,22
40	%90,74	%82,38	%95,37

Mevcut veri, 2 doz aşılama dan sonra bağışıklık gelişmiş kişilerde ek aşılama nın gerekliliğini desteklememektedir.

HAVRIX PEDİYATRİK'in salgın kontrolünde etkililiği

HAVRIX PEDİYATRİK'in etkinliği değişik toplumlardaki salgınlarda (Alaska, Slovakya, ABD, İngiltere, İsrail ve İtalya) değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar HAVRIX PEDİYATRİK ile aşılamanın sonucunda salgınların ortadan kalktığını göstermiştir. Aşılananların %80'inde ilk 4-8 hafta içinde salgınlar sonlanmıştır.

Kitlesel aşılamanın hastalık insidansına etkisi

Çocuklar için yaşamlarının ikinci yılında iki günlük bir HAVRIX PEDİYATRİK bağışıklama programının uygulandığı ülkelerde, hepatit A insidansında bir azalma gözlenmiştir:

- İsrail'de iki retrospektif veri tabanı çalışması, aşılama programının uygulanmasından 5 ve 8 yıl sonra genel popülasyonda hepatit A insidansında %88 ve %95 oranında azalma göstermiştir. Ulusal Sürveyans'tan elde edilen veriler de aşılama öncesi döneme kıyasla hepatit A insidansında %95 azalma göstermiştir.
- Panama'da, geriye dönük bir veritabanı çalışması, aşılama programının uygulanmasından 3 yıl sonra hepatit A ("tanımlanmamış hepatit" dahil) insidansında aşılanan popülasyonda %90 ve genel popülasyonda %87 oranında azalma göstermiştir. Panama'daki pediatri hastanelerinde, aşı programının uygulanmasından 4 yıl sonra artık doğrulanmış akut hepatit A vakalarına teşhis edilmemiştir.
- Her iki ülkede de genel popülasyonda (aşılınmış ve aşılınmamış) hepatit A insidansında gözlenen azalmalar, toplum düzeyinde bağışıklanma etkisini ortaya koymaktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Aşılar için farmakokinetik özelliklerin değerlendirilmesi gerekmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Hayvanlarda toksikoloji ve/veya farmakoloji:

Uygun güvenlik testleri yapılmıştır.

İnsan-olmayan 8 primatta yapılan bir deneyde, hayvanlar heterolog hepatit A suşuna maruz bırakılmış ve ardından 2 gün boyunca aşılınmışlardır. Maruz bırakma sonrası aşılama bütün hayvanlarda koruma sağlamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk aminoasitler

Disodyum fosfat

Monopotasyum fosfat

Polisorbat 20

Potasyum klorür

Sodyum klorür

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

HAVRIX PEDİYATRİK diğer aşılarda ya da immünoglobülinler ile enjektör içinde karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

Aşı +2°C ila +8°C arası sıcaklıklarda saklanmalıdır.

Aşığı dondurmuyunuz. Eğer aşı donmuşsa kullanmadan atınız.

Stabilite verileri HAVRIX PEDİYATRİK 'in 25°C'ye kadar olan sıcaklıklarda 3 gün boyunca stabil olduğunu göstermektedir. Bu verilerde amaç sadece geçici sıcaklık artışı durumunda sağlık çalışanlarına kılavuz bilgi sağlamaktır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Saklandığında üzerinde berrak renksiz çözelti olan ince beyaz bir çökelti gözlenebilir.

HAVRIX PEDİYATRİK kutuda, halobutil bazlı Helvoet FM457 kauçuk tıpa ve stiren bütadien bazlı Helvoet FM2 kauçuk kapaklı Tip I cam 1 adet kullanıma hazır enjektörde sunulmaktadır.

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.

Uygulama öncesi aşının içinde yabancı parçacıklar olup olmadığı ve/veya renk değişimine uğrayıp uğramadığı kontrol edilmelidir. Enjektör kullanılmadan önce, hafif opak beyaz bir süspansiyon oluşturacak şekilde iyice çalkalanmalıdır. Eğer aşının içeriği daha değişik görünüyorsa kullanmayınız.

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

58

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.04.2013

Ruhsat yenileme tarihi: --

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

--