

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM’a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HepB Pediyatrik 10 mcg/0.5 mL IM enjeksiyonluk süspansiyon

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 0,5 ml 10 mikrogram saflaştırılmış hepatit B yüzey antijeni içerir.

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

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 4,25 mg

Dibazik sodyum fosfat k.m.

Monobazik potasyum fosfat k.m.

Yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyon için süspansiyon içeren flakon

Beyaz, hafif opak bir süspansiyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hepatit B virüsünün bilinen alt tiplerinin neden olduğu enfeksiyona karşı bağışıklama.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Bir pediyatrik doz (yenidoğan bebekler, bebekler ve 15 yaşına kadar olan çocuklar), 10 mikrogram HBsAg içeren 0,5 ml'dir.

Bağışıklama rejimi, aşağıdaki takvime göre verilen üç doz aşıdan oluşur:

- 1.doz : seçilen tarihte
- 2.doz : ilk dozdan 1 ay sonra
- 3.doz : ilk dozdan 6 ay sonra

Pekiştirici aşı: DSÖ, 3 dozluk bir dizi Hepatit B immünizasyonunun 15 yıl boyunca koruduğunu ve koruyucu antikorlar zaman içinde kaybolursa bile HBV'ye maruz kaldıktan sonra koruyucu bir anamnestic yanıtın meydana geldiği gösterildiği için pekiştirici aşılamayı önermemektedir. Bununla birlikte, dünya çapında bazı yerel aşılama programlarında bir rapel doz için öneri bulunmaktadır ve bunlar göz önünde bulundurulmalıdır.

Bazı popülasyonlarda (örneğin; Hepatit B ile enfekte olmuş annelerden doğan yenidoğanlar veya yakın zamanda virüse maruz kalmış veya yüksek riskli bölgelere seyahat edenler) alternatif 0-, 1- ve 2-aylık bir takvim ve 12.ayda bir rapel kullanılabilir.

Hemodiyaliz veya immün yetmezlikli hastalarda ek doz(lar) gerekebilir, çünkü birincil bağışıklama serisinden sonra koruyucu antikor titresi (> 10 IU / L) elde edilemeyebilir.

Uygulama şekli:

Yalnızca intramüsküler kullanım içindir.

HepB Pediyatrik gluteal bölgede uygulanmamalıdır ve intravenöz veya intradermal yolla uygulanmamalıdır.

Uygulamadan önce çalkalayın, çünkü depolama sırasında berrak bir üst tabaka ile temiz bir beyaz çökelti oluşabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

HepB Pediyatrik'in herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kullanımı kontrendikedir.

Diğer hepatit B aşılarının uygulanmasını takiben gelişen aşırı duyarlılık.

Akut şiddetli febril hastalık görülen kişilerde HepB uygulaması ertelenmelidir. Bununla birlikte soğuk algınlığı gibi minör bir enfeksiyonun varlığı bağışıklama için kontrendikasyon değildir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Akut, şiddetli ateşli bir hastalıktan muzdarip olan hastalarda HepB Pediyatrik uygulaması ertelenmelidir.

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 virüsü, hepatit C virüsü, hepatit E virüsü veya karaciğeri enfekte ettiği bilinen diğer patojenlere karşı koruma sağlamaz.

Multipl sklerozu olan hastalarda, bağışıklık sisteminin herhangi bir uyarımı semptomlarının alevlenmesine neden olabilir. Bu nedenle, bu hastalar için, Hepatit B'ye karşı aşılamının yararları, multipl sklerozun alevlenme risklerine karşı tartılmalıdır.

Hepatit B'nin latent veya progresif durumlarındaki hastalarda, aşılama ile korunmanın sağlanamadığı düşünülmektedir.

Hepatit B aşılara immün yanıtın azalmasında bir dizi faktör gözlenmiştir. Bu faktörler, yaşlılık, erkek cinsiyeti, obezite, sigara kullanımı, uygulama yöntemi ve bazı kronik sebepli hastalıklardır. HepB aşılamasının tamamlanmasını takiben sero-koruma başarısızlığı olma riski olan bireylerde serolojik test uygulaması düşünülmelidir. Aşılama sürecine yanıt vermeyen ya da sub-optimal yanıt olan kişilerde ek dozlar düşünülmelidir.

Tüm enjekte edilebilir aşılar da olduğu gibi, aşının uygulanmasını takiben nadir anafilaktik reaksiyonlar durumunda uygun tıbbi tedavi her zaman hazır bulundurulmalıdır.

Tüm aşılar da olduğu gibi, koruyucu immün yanıt ortaya çıkmayabilir.

Kronik karaciğer hastalığı, HIV enfeksiyonu veya hepatit C taşıyıcısı olan hastalar hepatit B virüsüne karşı aşılanması engellenmemelidir. Bu hastalarda hepatit B virüs enfeksiyonu şiddetli olabileceğinden, aşılama önerilebilir. Bu nedenle bu tip hastalarda hepatit B aşılması vaka bazında hekim tarafından değerlendirilmelidir.

Herhangi bir aşlamayı takiben veya hatta aşılama öncesinde özellikle adolesanlarda iğne ile enjeksiyona karşı psikojenik cevap olarak senkop (bayılma) olabilir. Bu duruma iyileşme sürecinde geçici görme bozuklukları, parastezi ve tonik-klonik uzuv hareketleri gibi çeşitli nörolojik bulgular eşlik edebilir. Bayılmaya bağlı yaralanmalardan kaçınmak için gerekli prosedürlerin hazır olması önemlidir.

Erken doğmuş bebeklerde (<2,0 kg), pekiştirici doz ihtiyacını değerlendirmek için üçüncü dozdan bir ay sonra antikor titrelerinin kontrol edilmesi önerilir.

Bu tıbbi ürün her ampulde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Bu tıbbi ürün her ampulde 1 mmol (39 mg)'dan daha az potasyum ihtiva eder; bu dozda potasyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Bu tıbbi ürünün üretim sürecinde tiyomersal kullanılmıştır ve bunun kalıntıları nihai üründe bulunmaktadır. Bu nedenle duyarlılık reaksiyonları meydana gelebilir.

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

Genel olarak, hepatit B aşısı, farklı enjeksiyon bölgesinde BCG, DTP, MMR, Polio aşısı ile eşzamanlı olarak uygulanabilir.

HepB'nin ve diğer aşıların veya spesifik hepatit B immünoglobülinin eş zamanlı uygulanmasına yönelik veri bulunmamaktadır. Spesifik hepatit B immünoglobülin ve HepB'nin eş zamanlı uygulanması gerekirse, bunlar ayrı enjeksiyon bölgelerinden verilmelidir. Bu aşı ile diğer aşıların eş zamanlı uygulanmasına ilişkin veri bulunmadığından, 2 ila 3 haftalık bir ara verilmelidir.

İmmünoşüpresif tedavi gören hastalarda veya immün yetmezliği olan hastalarda yeterli bir immün yanıtın sağlanamaması beklenebilir.

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)

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.

Gebelik dönemi

HepB'nin 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

Anne sütü ile beslenen bebeklere anne sütüyle beslenen bebekler üzerindeki etkisi klinik çalışmalarda değerlendirilmemiştir. Kontrendikasyon oluşturulmamıştır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerine etkilerini inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bazı istenmeyen etkiler (bkz. Bölüm 4.8) araç ve makine kullanma yeteneğini etkileyebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sıklık sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

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

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Moniliyaz, rinit.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Anoreksi.

Psikiyatrik hastalıkları

Yaygın: İnsomnia, sinirlilik, iritabilite.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, sersemlik.

Seyrek: Anormal ağlama, somnolans.

Çok seyrek: Optik nevrit, fasiyal paralizi, Guillain-Barré sendromu, dissemine sklerozun alevlenmesi

Vasküler hastalıkları

Yaygın: Hematom.

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Abdominal ağrı, diyare, kusma.

Seyrek: Bulantı.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Eritematöz döküntü, eritem.

Yaygın olmayan: Pitiriazis rozea, döküntü, makülopapüler döküntü.

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Miyalji, artrit.

Üreme ve meme hastalıkları

Yaygın olmayan: Yenidoğan sarılığı.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Çok yaygın: Enjeksiyon bölgesinde ağrı.

Yaygın: Ateş, endürasyon, ödem, hassasiyet, enflamasyon.

Seyrek: Halsizlik, yorgunluk.

Araştırmalar

Seyrek: Transaminazlarda geçici artış

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 ; eposta: tufam@titck.gov.tr ; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Veri bulunmamaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Viral aşılar, Hepatit B aşısı

ATC kodu: J07BC01

HepB Pediyatrik ile farelerde plazma kaynaklı HBsAg'ye (referans NIBSC: kodlanmış 85/65) göre daha yüksek antikor titreleri ve daha düşük ED₅₀ değerleri gözlenmiştir.

Ayrıca HepB Pediyatrik’in potensini değerlendirmek için gerçekleştirilen bir karşılaştırma testinde ticari olarak mevcut bir aşıya göre yüksek antikor titreleri elde edilmiştir (Tablo 1, 2).

Tablo 1. Farelerde rHBsAg potens testi

	Referans (NIBSC: kodlanmış 85/65) plazma-türevli HBsAg aşısı	HepB Pediyatrik rekombinant HBsAg aşısı
ED ₅₀ (mcg /ml)	0,13	0,09

Tablo 2. Kobaylarda rHBsAg potens testi

	Ticari Hepatit B aşısı (rekombinant HBsAg aşısı)	HepB Pediyatrik (rekombinant HBsAg aşısı)
GMT* (mIU/ml)	32,76	58,87

*GMT : Geometrik Ortalama Titer

0-, 1- ve 2-ay ve 0-, 1- ve 6-ay aralıklarla uygulanan rekombinant DNA maya-türevli hepatit B aşısının (HepB Pediyatrik) immünojenisitesini ve güvenliğini değerlendirmek ve plazma-türevli bir HBV aşısı ile rekombinant HBV aşısı ile aşılama sonrası antikor titrelerini karşılaştırmak için, sağlıklı Korelilerin dahil olduğu 5 klinik çalışma gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, HepB Pediyatrik'in immünojenisitesini ve güvenliğini değerlendirmek için Vietnam'da küçük çaplı bir klinik çalışma da yapılmıştır.

Bu çalışmalarda birkaç farklı parametre karşılaştırılmıştır: yaş ve cinsiyet dağılımındaki farklılık, sero dönüşüm oranı, deneysel aşı grubu (HepB Pediyatrik) ve kontrol aşı grubu (plazma kaynaklı aşı) arasındaki geometrik ortalama titreleri ve ayrıca HepB Pediyatrik grubundaki güvenlik verileri.

Cinsiyet ve yaş dağılımındaki küçük farklılıklar gözlemlendiğinde, gruplar arası immünojenisite arasında karşılaştırma yapabilme kabiliyeti üzerinde hiçbir sonuç çıkmamıştır. Aynı aşılama programı kıyaslandığında iki grup arasında immünojenisitede bir fark bulunmazken, 0-, 1- ve 6 aylık programların uzun süreli immünojenisite için 0-, 1- ve 2 aylık programlardan daha iyi olduğu düşünülmüştür. Rekombinant HBV aşısının immünojenitesi, sero dönüştürme oranları ve antikor titresi seviyeleri göz önüne alındığında, plazmadan türetilen HBV aşısı kadar iyi olduğu görülmüştür.

Bu alışmalar sırasında HBsAg seropozitifliği veya klinik hepatit atağı gözlenmemiştir. Aşılamadan sonra çalışma gruplarında gözlenen advers reaksiyonlar hafif ve semptomlar geçicidir.

Genel olarak, mevcut veriler, HepB Pediyatrik'in (mayadan türetilen rekombinant hepatit B aşısı) hepatit B'ye karşı bağışıklamanın hem 2- hem de 6 aylık takvimler için etkili olduğunu ve aşının uygunluğuna göre 2- ve 6 aylık zaman izelgesi aralarında seçim yapılmasını mümkün kıldığını göstermektedir. HepB Pediyatrik'in güvenliliği ve immünojenitesi tüm yaş gruplarında gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik zellikler

Geçerli değildir.

5.3. Klinik ncesi güvenlilik verileri

HepB Pediyatrik'in toksisitesi, sıçan ve farede tek dozlu çalışmalarda (oral ve intraperitoneal) ve sıçanda (cilt altı) 4 haftaya kadar tekrarlanan doz çalışmalarında incelenmiştir. HepB Pediyatrik'in mutajenik potansiyeli Ames bakteriyel mutasyon testinde, kromozomal aberasyon testinde ve mikronükleus testinde test edilmiştir. Fare-sıçan sistemlerinde ve kobay-gine pig sisteminde pasif kutanöz anafilaksi (PCA) testinin yanı sıra kobayda aktif sistemik anafilaksi olmak üzere bir dizi antijenisite çalışması yapılmıştır. Ek olarak, tavşanlarda HepB Pediyatrik'in lokal irritasyon testi yapılmıştır.

Akut çalışmalarda, fareler ve sıçanlar, tek bir oral veya intraperitoneal 0, 0,125, 0,25, 0,5, 1 veya 2 mg/kg vücut ağırlığı dozunu almıştır. Erkek ve dişi farelerde LD₅₀ değerleri > 2 mg/kg (50 ml/kg) idi ve sıçanlarda da aynıydı. Test materyalinin neden olduğu ölüm oranında veya ağırlıkta değişiklik olmamıştır. Klinik bulgu ve nekropsideki herhangi bir anormallik de kontrol grubunda da gözlenmiştir, bu nedenle test materyalinin kendisinin neden olduğu spesifik reaksiyonlar olmadıkları düşünülmüştür. Sonuç olarak, HepB Pediyatrik'in sıçanlar ve fareler üzerindeki akut toksikolojik etkisi ihmal edilebilir düzeydedir.

Subakut çalışmalarda, sıçanlar subkutan yolla 4 haftalık tedaviyi (haftada 5 kez), 0, 50, 100 veya 200 mcg/kg dozlarında almıştır. Klinik bulgular, vücut ağırlığı, besin tüketimi, su tüketimi, hematoloji, kan biyokimyası, nekropsi ile ilgili brüt bulgular ve organ ağırlıkları açısından toksikolojik olarak anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Sonuç olarak, tedaviye bağlı önemli anormallikler gözlenmemiştir.

In vitro çalışmalarda HepB Pediyatrik'in genetik hasarı tetikleme potansiyeli araştırılmıştır. Sonuçlar, HepB Pediyatrik'in mutajenik potansiyelinin olmadığını göstermiştir.

Ames yöntemine göre *Salmonella typhimurium*'da ters mutasyonların indüksiyonu, metabolik aktivasyonlu ve metabolik aktivasyon olmaksızın, 10-2000 ng / plaka arasında değişen HepB Pediyatrik konsantrasyonlarında gerçekleştirilmiştir. Herhangi bir konsantrasyonda HepB Pediyatrik, ters mutasyonlu kolonilerin sayısında bir artışa neden olmamıştır.

Kromozomal aberasyonun indüksiyonu, 5, 10 ve 20 mcl/ ml'lik bir HepB Pediyatrik konsantrasyon aralığında in hamster hücre akciğer fibroblast kültürlerinde değerlendirilmiştir. Kromozomal aberasyon gözlenmemiştir.

Kemik iliği hücrelerinde mikronükleus oluşumunun indüksiyonu, sıçanda 0,1, 0,2 ve 0,4 mg/kg'lık HepB Pediyatrik konsantrasyonlarında değerlendirildi. HepB Pediyatrik ile tedavi edilen gruplarda mikronkleuslarda önemli bir artış görülmemiştir.

Bir sıçan / fare pasif kutanöz anafilaksi (PCA) testinde, HepB Pediyatrik ile duyarlı hale getirilmiş farelerden alınan serum, teste tabi tutulan sıçanlarda yanıt vermemiştir. Gine pigi aktif anafilaksi testinde, HepB Pediyatrik, idrar veya defekasyon gibi hafif anafilaktik yanıtları indükleme potansiyeli göstermiştir. Gine pigi - gine pigi pasif kutanöz anafilaksi (PCA) testinde, HepB Pediyatrik ile duyarlı hale getirilen kobaylardan alınan serum, teste tabi tutulan kobaylarda hiçbir yanıt vermemiştir. Sonuç olarak, HepB Pediyatrik, PCA testi kullanılarak yapılan çalışmalarda antijenisite göstermemiş ve kobay aktif anafilaksi testinde antijenite açısından düşük bir potansiyel göstermiştir.

Tavşandaki lokal irritasyon testinde, Draize yöntemini takiben HepB Pediyatrik'in Primer Tahriş Edici İndeksi (P.I.I.), deney koşulları altında 0'dır ve HepB Pediyatrik cilt tahrişi özelliği olmadığı sonucuna varılmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Alüminyum hidroksit jel (Alüminyuma eşdeğer)

Monobazik potasyum fosfat

Dibazik sodyum fosfat

Sodyum klorür

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2-8°C arası sıcaklıklarda (buzdolabında) saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır. Açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Işıktan korunarak saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Primer ambalaj: Kauçuk tıplar ile kapatılmış 3 mL'lik şeffaf Tip-I cam flakon

Sekonder ambalaj: Karton kutu içerisinde 3 mL'lik şeffaf Tip-I cam flakonlarda
10 mcg/0,5 ml'lik solüsyon içeren 10 adet flakon

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

Kullanmadan önce flakon iyice çalkalanmalıdır.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Türk İlaç ve Serum Sanayi A.Ş.

Büğdüz Mah. Enver Paşa Cad. No.: 8

06750 Akyurt/Ankara

Tel: (0312) 837 67 67

Faks: (0312) 844 21 06

E-posta: info@turkilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2022/505

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.09.2022

Ruhsat yenileme tarihi: ---

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ