

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TRESIVAC 0,5 mL SC Enjeksiyonluk çözelti tozu ve çözücüsü
Kızamık, Kabakulak, Kızamıkçık Aşısı Canlı, Atenüe
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Önerilen şekilde rekonstitüye edildiğinde 0,5 mL'lik tek dozda,
Kızamık Virüsü* (Edmonston-Zagreb suşu Pasaj-25).....1000 CCID₅₀¹
Kızamıkçık Virüsü* (Wistar RA 27/3 suşu Pasaj-33).....1000 CCID₅₀¹
Kabakulak Virüsü** (L-Zagreb suşu Pasaj-28).....5000 CCID₅₀¹
elde edilir.

¹CCID₅₀ (Cell Culture Infective Dose) : Hücre kültürünün %50'sinde enfeksiyona sebep olan doz

* İnsan diploid hücrelerinde üretilmiştir.

** Özel patojen içermeyen yumurtalardan elde edilen civciv embriyo fibroblastlarında üretilmiştir.

Yardımcı maddeler:

Sorbitol (E420).....0.025 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti için sarı-beyaz, liyofilize toz ve steril berrak renksiz çözücü.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

TRESIVAC 12 aydan büyük bebekler, çocuklar ve adolesanlarda kızamık, kızamıkçık ve kabakulak enfeksiyonlarına karşı aktif bağışıklama için endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Kızamık, kızamıkçık, kabakulak aşısı uygulamasında ülkenin epidemiyolojik verileri ve ulusal bağışıklama programları göz önünde bulundurulmalıdır.

TRESIVAC çocuklara 12.-15. aylarda uygulanır. Rapel doz ise 4-6 yaşlarda uygulanmalıdır. 2. dozu almamış çocuklara adolesan dönemine geçişte (11-12 yaş) aşı uygulaması önerilmektedir.

Uygulanan 2 doz arasında en az 4 hafta olmalıdır, hiçbir durumda bu aralık 4 haftanın altına

düşürülmemelidir.

Uygulama şekli:

TRESIVAC sadece subkütan enjeksiyon yoluyla uygulanmalıdır.

İnfanlarda üst uyluğun anterolateral bölgesine, büyük çocuklarda kolun üst kısmında deltoid kasa uyan bölgeye derin subkütan yolla enjekte edilmelidir.

TRESIVAC daima ambalajı içerisinde bulunan, bu aşı ile kullanılmak üzere hazırlanmış çözücü (steril enjeksiyonluk su) ile rekonstitüe edilmelidir. Farklı çözücülerin kullanımı aşı etkinliğinin yok olmasına veya aşılanaan kişide ciddi advers reaksiyonlara sebep olabilir.

Rekonstitüe edilen aşı flakonu hafifçe sallanarak içerisindeki kuru kitle kolayca çözündürülür . Rekonstitüe edilen aşı hemen kullanılmalıdır.

Her enjeksiyon için steril iğne ve enjektör kullanılmalıdır.

Parenteral ürünler uygulanmadan önce partiküler madde ve renk değişikliği açısından gözle kontrol edilmelidir. Partiküller varsa veya renk değişikliği gözlenirse ürün atılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği: TRESIVAC böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3).

Karaciğer yetmezliği: TRESIVAC'ın karaciğer yetmezliği olan hastalarda etkinliği ve güvenliliği tam olarak bilinmediği için bu hastalarda kullanımı önerilmemektedir.

Pediyatrik popülasyon: TRESIVAC uygulaması 12 aylıktan itibaren yapılır. Bununla birlikte ulusal tavsiyeler doğrultusunda ya da erken korumanın gerekli görüldüğü bazı özel durumlarda (ör. kreşe başlama, salgın durumları, kızamık prevelansının yüksek olduğu bölgelere seyahat) 9-12 aylık infanlara da uygulama yapılabilir. Böyle durumlarda bebeklerin, 12. aydan sonra standart 2 doz serisi ile aşılama sürdürülmelidir. Aşının uygulamasına dair etkinlik ve güvenlilik verileri bulunmadığından kızamık, kızamıkçık, kabakulak aşıları 9 aylıktan küçük bebeklere uygulanmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: TRESIVAC'ın 65 yaş ve üzeri popülasyonda etkinlik ve güvenliliğine dair yeterli bilgi bulunmamakla birlikte, klinik olarak aşıya yanıtta farklılık saptanmamıştır.

Diğer

TRESIVAC HIV pozitifliği olduğu bilinen veya HIV pozitifliği şüphesi olan çocuklarda kullanılabilir. HIV pozitifliği durumunda CD4 sayısına göre karar verilir. Bununla birlikte HIV enfeksiyonu nedeniyle bağışıklığı ciddi şekilde baskılanmış bireylerde kontrendikedir. Enfekte olmayan kişilere kıyasla bağışıklama daha az etkin olacağından, aşılanaan HIV-enfekte bireyler, aşı ile önlenabilen hastalıklar açısından yakın şekilde izlenmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Aşının içerdiği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlı olan kişilerde, daha önceki aşı dozu uygulamasında anafilaksi gelişmiş kişilerde
- Neomisine veya jelatine karşı anafilaktik veya anafilaktoit reaksiyon geliştirme öyküsü

olan kişilerde

- Yumurtaya karşı anafilaktik veya anafilaktoit reaksiyon geliştirme öyküsü olanlarda (Anafilaksi dışındaki yumurta alerjileri engel değildir)
- Gebelik döneminde (Bkz. Bölüm 4.6)
- AIDS ya da HIV enfeksiyonunun diğer klinik görünümüne bağlı olarak bağışıklığı baskılanmış hastalar dahil primer ve edinsel bağışıklık yetmezliği durumları, hücresel bağışıklık yetmezliği, hipogamaglobulinemik ve disgamaglobulinemik durumlarda (Bkz. Bölüm 4.2)
- Bağışıklık yeterliliği gösterilmedikçe, ailesinde konjenital ya da kalıtsal bağışıklık yetmezliği öyküsü olan kişilerde
- Kan diskrazileri, lenfoma, lösemi, jeneralize malign hastalık ve hematopoetik ve lenfatik sistemi etkileyen diğer malign neoplazmalar durumunda
- Kortikosteroid, alkilleyici ajan, antimetabolit veya radyasyon tedavisi nedeniyle bağışıklık cevabı baskılanan hastalarda (Bkz. Bölüm 4.5)
- Tedavi edilmemiş aktif tüberkülozlu kişilerde, tedavinin ilk iki haftasında (Bkz. Bölüm 4.4)
- Akut enfeksiyon, ateşli hastalık (Bkz. Bölüm 4.4), şiddetli anemi veya şiddetli dolaşım sistemi hastalığı durumunda
- Şiddetli renal yetmezliği veya dekompanse kalp hastalığı olan kişilerde
- Kan ve plazma transfüzyonları ya da insan immunglobülini uygulaması sonrasında (Bkz. Bölüm 4.5) kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tüm aşılarda olduğu gibi TRESIVAC, aşılanan kişilerin hepsinde koruma sağlamayabilir.

Aşı yalnızca subkütan yoldan uygulanmalıdır.

Enjeksiyonun bir kan damarına girmediğinden emin olunmalıdır.

Aşı uygulamasından önce bireyin önceki kızamık, kızamıkçık, kabakulak aşısı (kombine ya da tek bileşenli aşılar) dozuna karşı reaksiyon geliştirip geliştirmediği sorgulanmalıdır.

Tüm aşıların kullanımında olduğu gibi, ani alerjik reaksiyonların meydana gelme olasılığına karşı, aşılananlar en az 30 dakika gözlem altında tutulmalıdır. Bu gibi durumlar için aşağıda detaylandırılmış adrenalin enjeksiyonu uygulamasının yanı sıra oksijen inhalasyonu gibi destekleyici tedbirlere ek olarak hidrokortizon ve antihistaminikler de hazır bulundurulmalıdır.

Aşının nadir anafilaktik veya anafilaktoit reaksiyon oluşturma riskine karşı intramüsküler veya subkütan yolla hemen kullanım için adrenalin enjeksiyonu (1:1000) sağlanmış olmalıdır. Şiddetli anafilaksi tedavisinde başlangıç dozu olarak 0,1-0,5 mg (1:1000'lik enjeksiyonluk adrenalin çözeltisinden 0,1-0,5 mL) intramüsküler veya subkütan yolla uygulanmalıdır. Tek doz 1 mg (1 mL)'ı aşmamalıdır. Bebekler ve çocuklarda tavsiye edilen adrenalin dozu 0,01 mg/kg (1:1000'lik enjeksiyonluk adrenalin çözeltisinden 0,01 mL/kg)'dır. Pediatrik kullanımda tek doz 0,5 mg (0,5 mL)'ı aşmamalıdır. Bu doz anafilaktik şok/reaksiyonun etkin bir şekilde durdurulması için yeterlidir.

Beslenme yetersizliği bulunan çocuklarda immünizasyonun sağlanması önemlidir.

Diyare, düşük ateşin eşlik ettiği ya da ateşsiz hafif üst solunum yolu enfeksiyonları ya da başka hafif ateşli hastalıklar gibi minör hastalıklarda aşılanmanın gerçekleştirilmesinde sakınca

yoktur (Bkz. Bölüm 4.3).

Tüberküloz tedavisi alan çocuklara canlı kızamık virüsü aşısı uygulandığında, hastalıklarında alevlenme gelişmemiştir. Kızamık virüs aşılarının tüberkülozu tedavi edilmemiş çocuklardaki etkisine ilişkin bir çalışma bugüne dek bildirilmemiştir. Yine de tedavi edilmemiş aktif tüberkülozlu kişiler aşılanmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.2).

Serebral hasar öyküsü, bireysel ya da ailesel konvülsiyon ya da ateşe bağlı streten kaçınılması gereken başka bir hastalık öyküsü olan hastalara TRESIVAC uygulanırken gereken önlemler alınmalıdır. Hekim, aşılama sonrası gelişebilecek vücut sıcaklığı artışına karşı dikkatli olmalıdır.

Trombositopenisi olan hastalar aşılandığı takdirde mevcut trombositopeni durumu daha kötüye gidebilir. Ayrıca, TRESIVAC'ın (ya da bileşimindeki aşılardan) ilk dozu ile birlikte trombositopeni gelişmiş hastalarda, tekrar dozlar ile yine trombositopeni oluşabilir. Aşının ilave dozlarının gerekliliğinin tayini için serolojik durum değerlendirilebilir. Böyle durumlarda aşı uygulamasından önce risk/yarar oranı dikkatle değerlendirilmelidir.

12 aylıktan küçük infantlar, anneden geçen antikorların varlığı nedeniyle, aşının kızamık komponentine yeterli yanıt vermeyebilirler. Bu durum aşının infantlarda (<12 ay) kullanımını engellememelidir çünkü aşılama yüksek riskli bölgelere seyahat ya da salgın gibi belli durumlarda endike olabilir. Böyle durumlarda bebeklerin, 12. aydan sonra standart 2 doz serisi ile bağışıklanmaları tamamlanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2).

İçeriğinde bulunan sorbitol nedeniyle, nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu aşığı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Canlı virüs aşıları Tüberkülin Cilt Testi (TCT)'ni bozabilir, bu nedenle PPD uygulaması kızamık içeren aşılar ile aynı günde veya 4–6 hafta sonra yapılmalıdır.

TRESIVAC ile aynı anda, çocuk felci aşısı (OPV ve IPV), difteri-tetanoz-boğmaca aşısı (DTBw/DTBa), difteri-tetanoz aşısı (erişkin ve pediatrik), tetanoz aşısı, *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) aşısı, Hepatit b aşısı ve su çiçeği aşısı (VAR) ayrı enjeksiyon bölgelerinden ayrı enjektörler kullanılarak uygulanabilir. Eğer TRESIVAC bu aşılarla aynı anda uygulanmazsa her iki aşı uygulaması arasında en az 4 hafta olmalıdır.

Kortikosteroid veya diğer bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar ile tedavi gören hastalarda TRESIVAC aşılması ile beklenen bağışıklık cevabı gelişmeyebilir ve aşılama sonrasında istenmeyen etkilerde artış görülebilir. Bununla birlikte Addison hastalığı gibi, kortikosteroidlerin replasman tedavisi olarak verildiği durumlarda aşı uygulaması kontrendike değildir (Bkz. Bölüm 4.3).

Kan veya plazma transfüzyonu veya insan immünoglobülin uygulamasından sonra aşılama için en az 3 ay beklenmelidir.

TRESIVAC daha önce kombine kızamık, kızamıkçık ve kabakulak aşısı ile aşılanmış kişilerde rapel doz olarak uygulanabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar aşılamadan sonra 1 ay gebe kalmaktan kaçınılmalıdır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlar TRESIVAC ile aşılanmamalıdır. Gebe kadınlarda bu aşı ile ilgili çalışmalar yürütülmemiştir. TRESIVAC gebe kadına uygulandığında fetusa zarar verip vermeyeceği veya üreme kapasitesini etkileyip etkilemeyeceği bilinmemektedir. TRESIVAC gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Ayrıca aşılamadan sonra 1 ay gebe kalmaktan kaçınılmalıdır. Gebe kalmayı planlayan kadınlara bu planlarını ertelemeleri söylenmelidir. Bununla birlikte gebe kadınlara kızamık veya kabakulak aşısı verildiğinde fetus hasarı belgelenmemiştir. Bu nedenle, hamile olduklarını bilmeyen kadınların yanlışlıkla aşılanması gebeliğin sonlandırılması için bir sebep olmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Kızamık ve kabakulak aşısı virüslerinin anne sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Canlı atenüe kızamıkçık aşısı uygulanan laktasyon dönemindeki kadınlarda, virüsün anne sütü ile emzirilen bebeğe geçtiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Laktasyon dönemindeki kadınlara TRESIVAC uygulaması dikkatle değerlendirilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine etkisine ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TRESIVAC'ın araç ve makine kullanma becerisi üzerindeki etkisine dair herhangi bir çalışma gerçekleştirilmemiştir. Bununla birlikte bu faaliyetleri etkilemesi beklenmez.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik denemeler esnasında gözlemlenen kızamık, kızamıkçık, kabakulak aşısına bağlı istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Nazofarenjit, üst solunum yolu enfeksiyonu veya viral enfeksiyon.
Bilinmiyor: Aseptik menenjit , atipik kızamık, epididimit, orşit, otitis media , parotit, rinit, subakut sklerozan panensefalit .

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Bölgesel lenfadenopati, trombositopeni.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anaflaktoid reaksiyon, anafaksi ve anjiyonörotik ödem, yüz ödemi ve periferik ödem gibi ilişkili fenomenler.

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: İritabilite.

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Afebril konvülsiyonlar veya nöbetler, ataksi, baş dönmesi, ensefalit, ensefalopati , çocuklarda febril konvülsiyonlar, Guillain-Barre Sendromu, başağrısı, Kızamık İnklüzyon Cisimciği Ensefaliti (KİCE) , oküler palsiler, optik nörit, parestezi, polinörit, polinöropati, retrobulbar nörit, senkop.

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Konjunktivit, retinit.

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Sinirsel sağırılık.

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Vaskülit.

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Rinore

Bilinmiyor: Bronşiyal spazm, öksürük, pnömoni , boğaz ağrısı.

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Diyare veya kusma

Bilinmiyor: Bulantı.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Morbiliiform döküntü veya diğer döküntüler

Yaygın olmayan: Ürtiker

Bilinmiyor: Pannikülit, purpura, deride sertleşme, Stevens-Johnson sendromu, kaşıntı.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Artrit ve/veya artralji (çoğunlukla geçici ve nadiren kronik) , miyalji.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Ateş ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$), enjeksiyon bölgesinde eritem, enjeksiyon bölgesinde ağrı, enjeksiyon bölgesinde şişme.

Yaygın: Enjeksiyon bölgesinde morarma.

Yaygın olmayan: Enjeksiyon bölgesinde döküntü.

Bilinmiyor: Enjeksiyon bölgesinde kısa süreli yanma ve/veya batma, ateş ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$), kırıklık, papillit, periferik ödem, şişlik, hassasiyet, enjeksiyon bölgesinde veziküller, enjeksiyon bölgesinde kabarıklık ve kızarıklık.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların 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; 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Önerilen dozdan daha yüksek TRESIVAC dozları uygulandığına ilişkin bildirimler olmamıştır. Bu konuda bir çalışma yapılmamıştır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Viral Aşı

ATC Kodu: J07BD52

Etki mekanizması:

TRESIVAC kızamık, kızamıkçık ve kabakulak'a karşı aktif immünizasyonu kızamık spesifik, kızamıkçık spesifik ve kabakulak spesifik IgG antikorları üretimini indükleyerek sağlar.

Klinik çalışmalar:

Yıllardır kullanımda olan aynı endikasyona sahip aşılarda kızamık, kızamıkçık ve kabakulak enfeksiyonları insidansının azaltılmasında etkili olduğu kanıtlanmış olduğundan klinik farmakolojik çalışmalar planlanmamıştır ancak 15-18 ay çocukların dahil edildiği Faz IV klinik çalışmalar, TRESIVAC'ın yüksek derecede immünojenik olduğunu ve genellikle iyi tolere edildiğini göstermiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Aşılar için farmakokinetik özelliklerin değerlendirilmesi gerekmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Klinik dışı değerlendirme amaçlı herhangi bir resmi hayvan testi gerçekleştirilmemiştir. Bununla birlikte kalite kontrol aktivitelerinin bir parçası olarak, her bir aşı serisi genel güvenlik özellikleri açısından farelerde ve kobaylarda test edilmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kısmi hidrolize jelatin (domuz jelatini)
Sorbitol (E420)
L-histidin
L-alanin
Trisin
L-arjinin hidroklorür
Laktalbumin hidrolizat (dana sütü proteini içerir)
Minimum esansiyel vasat (sığır cenini serumu)
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik araştırmaları olmadığından bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

TRESIVAC 2°C-8°C arasında (buzdolabında) ışıktan korunarak saklanmalıdır.
Aşı çözücüsü dondurulmamalıdır. Donmuş aşı çözücüsü çözülüp kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda; liyofilize toz içeren alüminyum geçme kapaklı, bromobütil lastik tıpalı, amber renkli, tüp şeklinde Tip I cam flakon ve çözücü içeren renksiz Tip I cam ampul. 1'lik ve 10'luk ambalajlarda kullanıma sunulmuştur.

Bütün ticari takdim şekilleri kullanımda olmayabilir.

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

Kullanılmamış olan ürünler veya atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğine” uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KEYMEN İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Çankaya/Ankara

8. RUHSAT NUMARASI

29

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 30.03.2010
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ