

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HAVRIX 1440 EU/1.0ml ERİŞKİN IM enjeksiyon için süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

1 doz (1.0 mL) içinde:

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

1440 ELISA Ünitesi

¹ İnsan diploid (MRC₅) hücrelerinde üretilmiş

² Alüminyum hidrokside adsorbe edilmiş, hidrate

Toplam 0.50mg Al³⁺

Yardımcı maddeler:

Disodyum fosfat	maks. 1.15 mg
Monopotasyum fosfat	maks. 0.20 mg
Sodyum klorür	maks. 9.00 mg
Potasyum klorür	maks. 0.23 mg

Kalıntılar:

Neomisin sülfat 20 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, hepatit A virüsü (HAV) ile karşılaşma riski olan kişilerde, HAV enfeksiyonuna karşı aktif bağışıklama için endikedir.

HAVRIX, 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 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 gastroentoloji 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

16 yaş ve üstü yetişkinler ve adolesanlar: Tek bir doz HAVRIX ERİŞKİN (1.0 mL süspansiyon) kullanılır.

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

Rapel doz aşılama

HAVRIX 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 intramüsküler olarak uygulanır. Aşı, çocuklar ve yetişkinlerde deltoid kasa enjekte edilmelidir. Daha küçük yaştaki 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 kesinlikle damar içine uygulanmamalıdır.

HAVRIX, 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 popülasyona 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.

Pediyatrik popülasyon:

1-15 yaş (15 yaş dahil) aralığındaki çocuklarda HAVRIX PEDİYATRİK kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonları

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

Şiddetli ateşli hastalıklar

4.4. Özel uyarılar ve kullanım önlemleri

Diğer aşılarda da olduğu gibi, akut ateşli hastalık görülen kişilerde HAVRIX 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'in hepatit A'yı önleyip önleyemeyeceği bilinmemektedir.

Hemodiyaliz hastalarında ve immün sistemi hasar görmüş hastalarda, primer bağışıklama uygulaması ardından yeterli anti-HAV antikor titreleri elde edilemeyebilir. Bu sebeple, böyle 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 aşılama sırasında ve hatta öncesinde iğne ile enjeksiyona karşı psikojenik cevap olarak senkop (bayılma) olabilir. Bayılmaya bağlı yaralanmalardan kaçınmak için gerekli prosedürlerin hazır olması önemlidir.

HAVRIX HIV ile enfekte olmuş kişilere verilebilir.

Hepatit A'ya karşı seropozitivite bir kontrendikasyon değildir.

HAVRIX 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, 20 nanogram'dan daha az miktarda neomisin içerir, bu antibiyotiğe karşı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

HAVRIX'in tifo, sarı humma, kolera (enjektabl) veya tetanoz aşısı ile birlikte kullanımı, immün yanıt oluşumunda bir olumsuzluk yaratmaz.

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 edilebilebilir düzeyde olmasına rağmen, süt veren annelerde HAVRIX ancak kesin bir gereksinim duyulduğu durumlarda kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilité

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 $< 1/100$); 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: iştah kaybı

Psikiyatrik hastalıkları

Çok yaygın: huzursuzluk

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: baş ağrısı

Yaygın: sersemlik

Yaygın olmayan: baş dönmesi

Seyrek: hipoestezi, paraestezi

Gastrointestinal hastalıkları

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

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: döküntü

Seyrek: kaşıntı

Kas-iskelet bozuklular, 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: şişme, 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

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

Sinir sistemi hastalıkları

Nöbetler, Guillain Barre sendromu, transvers miyelit, nöraljik amyotropi

Vasküler hastalıkları

Vaskülit

Hepato-bilier hastalıkları

Karaciğer fonksiyon testlerinde geçici yükselme

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Anjiyonörotik ödem, ürtiker, eritema multiforme

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Artralji

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 aşılı, ATC kodu J07BC02

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

Klinik çalışmalarda ilk dozdan 30 gün sonra aşılanaanların %99'unda serokonversiyon görülmüştür. Bağışıklık yanıtının kinetiğinin çalışıldığı bir klinik araştırmada tek doz Havrix™ ile aşılanaanların %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. HAVRIX'in etkinliği değişik toplumlardaki salgınlarda (Alaska, Slovakya, ABD, İngiltere, İsrail ve İtalya) değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar HAVRIX ile aşılamaanın sonucunda salgınlaraın ortadan kalktığını göstermiştir. Aşılanaanların %80'inde ilk 4-8 hafta içinde salgınlara sonlanmıştır.

Uzun vadeli koruma sağlamak amacıyla, HAVRIX'in primer dozundan sonra 6 ile 12 ay arasında bir ek doz verilmelidir. Klinik araştırmalarda, tüm aşılanaanlar, 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 antikor seviyesini indüklediği gösterilmiştir.

6 ile 12 ay ara ile verilen 2 doz HAVRIX'i takiben hepatit A antikor titrelerinin uzun dönem devamlılığı değerlendirilmiştir. Mevcut olan 17 yıllık verilere göre, aşılama 30 ve 40 yıl sonra aşılama alan 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 30 yıl sonra bağışıklık gelişmiş kişilerde ek aşılamanın gerekliliğini desteklememektedir.

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 aşılanmıştır. Maruz bırakma sonrası aşılama bütün hayvanlarda koruma sağlamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk aminoasitler

Disodyum fosfat

Monopotasium fosfat

Polisorbat 20

Potasyum klorür
Sodyum klorür
Enjeksiyonluk su

Kalıntılar:

20ng'dan daha az neomisin sülfat içerir.

6.2. Geçimsizlikler

HAVRIX diğer aşılarda ya da immünoglobülinler ile enjektör içinde karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

Aşırı dondurmamıştır. Eğer aşı donmuşsa kullanmadan atınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Aşının saklanması sonunda dibinde beyaz bir çökelti ve üzerinde berrak bir çözelti oluşabilir. HAVRIX kullanıma hazır cam 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

59

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.04.2013

Ruhsat yenileme tarihi: --

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

--

03/04.03.2013 /GDS11