

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TWINRIX™ ERİŞKİN IM 1.0 ml Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör
Hepatit A (inaktif) virüsü ve hepatit B yüzey antijeni (HBSAG)
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin maddeler:

1 doz (1.0 ml) içinde:

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

Hepatit B yüzey antijeni^{3,4} 20 mikrogram

1 İnsan diploid (MRC-5) hücrelerinden üretilmiştir.

2 Alüminyum hidroksit 0.05 miligram

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

4 Alüminyum fosfat 0.4 miligram

Yardımcı maddeler:

TWINRIX™ ERİŞKİN 1.0 mL dozunda 1mmol (23mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder.

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk süspansiyon.

Bulanık beyaz süspansiyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

TWINRIX™ ERİŞKİN, hem hepatit A hem de hepatit B enfeksiyonu riski altındaki 16 yaş ve üzerindeki adölesanlar ve erişkinlerde endikedir.

Kronik karaciğer hastalığı olanlarda hepatit A ve hepatit B enfeksiyonu ciddi sonuçlara ve yüksek ölüm oranına yol açabilir. Kronik karaciğer hastalığı olan ya da kronik karaciğer hastalığı riski altındaki (örn. Hepatit C virüsü taşıyıcıları, alkolikler) kişilerin hepatit A ve B'ye karşı aşılanması önerilmektedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

16 yaşından büyük adölesanlar ve erişkinlerde bir doz (1.0 ml) önerilir.

Primer bağışıklama şeması

TWINRIX™ ERİŞKİN ile primer aşılama şeması 3 dozdan oluşur, birinci doz seçilen bir tarihte, ikinci doz 1 ay sonra, üçüncü doz ise ilk dozdan 6 ay sonra uygulanır.

Erişkinlerde, aşılama kürü başladıktan sonraki bir ay veya üzerindeki süre içinde seyahatin beklendiği, ancak standart 0, 1, 6 aylık şemanın tamamlanması için yeterli sürenin bulunmadığı istisnai durumlarda, 0, 7 ve 21. günlerde verilecek üç intramüsküler enjeksiyonluk bir şema kullanılabilir. Bu şema uygulandığında, ilk dozdan 12 ay sonra dördüncü bir doz önerilmektedir. Tavsiye edilen şemaya uyulmalıdır. Bir kere başlanmışsa, primer aşılama şeması aynı aşıyla tamamlanmalıdır.

Rapel doz

Uzun dönemli antikor kalıcılığı verileri aşlamayı takiben 15 yıla kadar mevcuttur. Kombine aşıyla bir primer aşılama kürünü takiben gözlenen anti-HBs ve anti-HAV antikor titreleri, monovalan aşılarla aşlamayı takiben görülen antikor titreleri ile aynı aralıktadır. Antikor azalması kinetiği de benzerdir. Dolayısıyla, rapel aşılması için genel öneriler monovalan aşılarla edinilen deneyimden çıkarılabilir.

Hepatit B

Tam bir primer aşılama şemasını tamamlamış sağlıklı bireylerde hepatit B aşısının rapel dozuna olan gereksinim belirlenmemiştir; bununla birlikte, günümüzde bazı resmi aşılama programları hepatit B aşısının rapel dozunu önermektedir ve bu öneriye uyulmalıdır.

Bazı HBV'ye maruz kalmış birey ya da hasta kategorileri için (örn. hemodiyaliz hastaları ya da bağışıklığı yetersiz hastalar) ≥ 10 IU/l gibi koruyucu bir antikor düzeyi sağlamak için tedbirli bir tutum izlenmesi düşünülmelidir.

Hepatit A

Saptanabilir antikorların yokluğunda immünolojik bellek yoluyla koruma sağlanabileceğinden, hepatit A aşılmasına yanıt vermiş olan bağışıklığı yetersiz bireylerin rapel dozlara gereksinim duyup duymayacakları henüz tam olarak belirlenmemiştir. Rapel uygulamasına ilişkin öneriler, koruma için antikorlar gerektiği varsayımına dayanmaktadır; anti-HAV antikorlarının en az 10 yıl süreyle kalıcı olduğu öngörülmüştür.

Hem hepatit A hem de hepatit B rapel dozunun arzu edildiği durumlarda, TWINRIX™ ERİŞKİN verilebilir. Alternatif olarak, TWINRIX™ ERİŞKİN ile primer aşılama yapılmış bireylere herhangi bir monovalan aşının rapel dozu uygulanabilir.

Uygulama şekli

TWINRIX™ ERİŞKİN tercihen deltoid kasa intramüsküler uygulama içindir. İntradermal enjeksiyon veya gluteal kasa intramüsküler uygulama, aşıya suboptimal yanıt gelişmesine yol açabileceğinden, bu yollardan kaçınılmalıdır. İstisnai olarak TWINRIX™ ERİŞKİN trombositopeni veya kanama bozuklukları olan bireylerde intramüsküler uygulamayı takiben kanama meydana gelebileceğinden subkutan yoldan uygulanabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

TWINRIX™ ERİŞKİN 16 yaşından küçük çocuklarda kullanılmaz. 1 - 15 yaş (15 yaş dahil) arasındaki çocuklarda TWINRIX™ PEDİYATRİK kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar

TWINRIX™ ERİŞKİN aşının herhangi bir komponentine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen ya da bir önceki TWINRIX™ ERİŞKİN veya tekli hepatit A veya hepatit B aşısı uygulaması ardından aşırı duyarlılık belirtileri gösteren bireylere uygulanmamalıdır.

Diğer aşılar gibi, akut ciddi ateşli hastalık görülen bireylerde TWINRIX™ ERİŞKİN uygulaması ertelenmelidir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşılamada sırasında kişilerin hepatit A veya hepatit B enfeksiyonunun kuluçka dönemini geçirmekte olmaları mümkündür. Bu olgularda TWINRIX™ ERİŞKİN'in hepatit A ve hepatit B'yi önleyip önleyemeyeceği bilinmemektedir.

Aşı, hepatit C, hepatit E ve karaciğeri enfekte eden diğer patojenler gibi diğer ajanların neden olduğu enfeksiyonları önlemez.

Twinrix™ Erişkin temas sonrası profilaksi için önerilmez (örneğin virüslü iğne batması).

Aşı, bağışıklık sistemi bozulmuş hastalarda denenmemiştir. Hemodiyaliz hastalarında, immünosupresif tedavi gören veya immün sistemi bozulmuş hastalarda primer aşılamadan sonra beklenen immün yanıtı ulaşılamayabilir. Bu hastalar ek aşı dozlarına ihtiyaç duyabilir.

Bütün diğer enjektabl aşılar gibi aşının uygulanmasının ardından nadir olarak anafilaktik reaksiyon görüldüğü takdirde uygun tıbbi tedavi olanakları hazır bulundurulmalıdır.

Her aşı için geçerli olduğu gibi, her aşıda koruyucu immün yanıt gelişmeyebilir.

İğne ile enjeksiyona karşı bir psikojenik yanıt olarak aşılamadan sonra, hatta aşılamadan önce senkop (bayılma) görülebilir. Bayılma sebebiyle oluşabilecek yaralanmaları önlemek için gerekli prosedürlerin hazır olması önemlidir.

TWINRIX™ ERİŞKİN 1.0 ml dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içerir; yani esasında sodyum içermez.

TWINRIX™ ERİŞKİN kesinlikle damar içine uygulanmamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

TWINRIX™ ERİŞKİN ile spesifik hepatit A immüoglobulini veya hepatit B immüoglobulinin aynı anda kullanımı ile ilgili veri yoktur. Ancak tekli hepatit A veya hepatit B aşıları spesifik immüoglobulinlerle aynı anda uygulandığında, daha düşük antikor titrelere yol açabilmekle birlikte serokonversiyon üzerinde hiçbir etki gözlenmemiştir.

TWINRIX™ ERİŞKİN ile diğer aşıların birlikte uygulanması özel olarak araştırılmamış olmakla birlikte, ayrı şırıngalar ve farklı enjeksiyon yerleri kullanılması halinde herhangi bir etkileşimin gözlenmesi beklenmemektedir.

İmmünoşpresif tedavi gören ya da bağışıklık sistemi yetersiz olan hastalarda yeterli yanıt alınamayabilir.

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. Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

TWINRIX™ ERİŞKİN gebelikte açıkça gerekli olduğunda ve olası yararları fötus için olası risklerden fazla olduğunda kullanılmalıdır.

TWINRIX™ ERİŞKİN aşısının embriyofötal, perinatal ve postnatal sağkalım ve gelişimi üzerindeki etkisi prospektif klinik çalışmalarda değerlendirilmemiştir.

TWINRIX™ ERİŞKİN aşısının embriyofötal, perinatal ve postnatal sağkalım ve gelişimi üzerindeki etkisi sıçanlarda değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar fertilitte, gebelik, embriyofötal gelişim, doğurma ve postnatal gelişim ile ilişkili dolaylı/dolaysız zararlı etki göstermemiştir.

Laktasyon dönemi

İnsanlarda laktasyonda kullanıma ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Bu nedenle TWINRIX™ ERİŞKİN emziren kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilitte

Sıçanlarda yürütölen çalışmalar aşının üreme yeteneğine doğrudan veya dolaylı bir olumsuz etkisinin olmadığını göstermiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Aşı araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bir etki oluşturmaz.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalar

Aşağıda sunulan güvenlik profili standart 0, 1, 6 aylık ya da hızlandırılmış 0, 7, 21 günlük şema ile aşılanmış en az 6000 kişinin verisine dayanmaktadır.

Karşılaştırmalı bir araştırmada, TWINRIX™ ERİŞKİN uygulamasını takiben görölen advers olayların sıklığı, monovalan aşuların uygulamasını takiben bildirilen advers olay sıklığı ile karşılaştırıldığında farklı bulunmamıştır.

Sıklık sınıflaması aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$)

Yaygın ($\geq 1/100 < 1/10$)

Yaygın olmayan ($\geq 1/1.000 < 1/100$)

Seyrek ($\geq 1/10.000 < 1/1.000$)

Çok seyrek ($\leq 1/10.000$)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: üst solunum yolu enfeksiyonu

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: lenfadenopati

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek: iştah azalması

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: baş ağrısı

Yaygın olmayan: baş dönmesi

Seyrek: hipoestezi, parestezi

Vasküler hastalıkları

Seyrek: hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: gastrointestinal semptomlar, diyare, mide bulantısı

Yaygın olmayan: kusma, karın ağrısı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: döküntü, kaşıntı

Çok seyrek: ürtiker

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: miyalji

Seyrek: artralji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Çok yaygın: enjeksiyon yerinde ağrı, kızarıklık, yorgunluk

Yaygın: enjeksiyon yerinde şişme, enjeksiyon yeri reaksiyonları, kırıklık hali

Yaygın olmayan: ateş (≥ 37.5 °C)

Seyrek: Grip benzeri hastalık, titreme

TWINRIX™ ERİŞKİN aşısının 0, 7, 21 günlerde uygulandığı klinik çalışmalarda yukarıda belirtilen sıklık kategorilerinde genel semptomlar bildirilmiştir. 12. ayda dördüncü doz ardından sistemik advers olay insidansı 0, 7, 21 günlerde uygulama ardından görülenlerle karşılaştırılabilir bulunmuştur.

Pazarlama sonrası deneyim

Aşağıdaki advers reaksiyonlar TWINRIX™ ERİŞKİN ya da GlaxoSmithKline monovalan hepatit A ya da B aşılı ile bildirilmiştir:

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Menenjit

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Trombositopeni, trombositopenik purpura

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Anafilaksi, anafilaktoid reaksiyonlar ve serum hastalığı benzerini içeren allerjik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Ensefalit, ensefalopati, nörit, nöropati, paralizi, konvülziyon

Vasküler hastalıkları

Vaskülit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Anjiyonörotik ödem, liken planus, eritema multiforme

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Artirit, kas güçsüzlüğü

Monovalan hepatit A ve/veya hepatit B aşılarının yaygın kullanımı sonrasında aşı ile zamansal ilişkili olarak ayrıca aşağıdaki istenmeyen olaylar bildirilmiştir.

Sinir sistemi hastalıkları

Multipl skleroz, myelit, yüz felci, Guillain-Barré sendromu gibi polinörit (asendan paraliz ile birlikte), optik nörit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Enjeksiyon yerinde akut ağrı, batma ve yanma duygusu

Araştırmalar

Anormal karaciğer fonksiyon testleri

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 izlemde doz aşımı olguları bildirilmiştir. Doz aşımında saptanan advers olaylar normal aşı uygulamasında bildirilen olaylarla benzerdir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Hepatit aşıları

ATC kod: J07BC20

Etki mekanizması

TWINRIX™ ERİŞKİN saflaştırılmış ve inaktive edilmiş hepatit A (HA) virüsü ile saflaştırılmış hepatit B yüzey antijeninin (HBsAg) ayrı ayrı alüminyum hidroksit ve alüminyum fosfat üzerine adsorbe edilmiş süspansiyonlarının birleştirilmesiyle formüle edilmiştir. HA virüsü MRC5 insan diploid hücrelerinde çoğaltılmıştır.

HBsAg, selektif bir ortamda genetik mühendisliği yoluyla oluşturulan maya hücre kültüründe üretilmiştir.

TWINRIX™ ERİŞKİN spesifik anti-HAV ve anti-HBs antikorlarını indükleyerek HAV ve HBV enfeksiyonlarına karşı bağışıklık sağlar. Hepatit A ve hepatit B'ye karşı koruma 2-4 hafta içinde başlar.

Farmakodinamik etkiler:

Klinik çalışmalarda hepatit A'ya karşı spesifik hümorale antikorlar deneklerin % 94'ünde ilk dozdan bir ay sonra ve % 100'ünde üçüncü dozdan bir ay sonra (7. ayda) gözlenmiştir. Hepatit B'ye karşı spesifik antikorlar deneklerin % 70'inde birinci dozdan sonra ve % 99'unda üçüncü dozdan sonra gözlenmiştir.

Erişkinlerde istisnai durumlarda 0, 7 ve 21. günlerde primer şema ve 12. ayda dördüncü bir doz uygulandığında, üçüncü dozdan 1 ve 5 hafta sonra aşılana nların %82 ve %85'inde seroprotektif anti-HBV antikor düzeylerine ulaşılmıştır. Dördüncü dozdan bir ay sonra, aşılana nların tümünde seroprotektif antikor düzeylerine ulaşılmıştır. Anti-HAV antikorları için seropozitiflik oranları üçüncü dozdan 1 ve 5 hafta sonra sırasıyla %100 ve %99.5 olarak bulunmuş ve dördüncü dozdan bir ay sonra %100'e ulaşmıştır.

40 yaş üzerindeki kişilerde yürütö len bir klinik çalışmada 0, 1, 6 aylık şema ile uygulanan TWINRIX™ ERİŞKİN aşısı ve diğ er kola uygulanan monovalan hepatit A ve B aşıları arasında anti-HAV antikorları seropozitifliği ve hepatit B seroproteksiyon oranı karşılaştırılmıştır.

TWINRIX™ ERİŞKİN aşısı uygulaması ardından hepatit B seroproteksiyon oranı 7 ve 48 ayda sırasıyla %92 ve %57; GlaxoSmithKline Biologicals monovalan 20µg hepatit B aşısı ile %80 ve %40; diğ er onaylı monovalan 10µg hepatit B aşısı ile %71 ve %27 bulunmuştur. Anti-HBs antikor konsantrasyonu yaş ve beden kitle indeksi artışı ile azalmıştır; erkeklerde kadınlara göre daha düşük saptanmıştır.

7 ve 48 aylarda TWINRIX™ ERİŞKİN aşısı uygulaması ardından anti-HAV antikor seropozitifliği %97 olurken, GlaxoSmithKline Biologicals monovalan hepatit A aşısı ile %99 ve %94; diğ er bir onaylı monovalan hepatit A aşısı ile %99 ve %96 bulunmuştur.

Primer aşılama şemasının ilk dozdan 48 ay sonra aynı aşının ek dozu uygulanmıştır. Bu dozdan bir ay sonra TWINRIX™ ERİŞKİN aşısı uygulanan kişilerin %95'inde anti-HBV antikorları seroprotektif düzeye (≥ 10 mIU/ml) ulaşmıştır ve geometrik ortalama konsantrasyon (GOK) 179 kat artarak (GOK: 7234 mIU/ml) immün bellek yanıtını göstermiştir.

Erişkinlerde yürütö len iki uzun süreli klinik çalışmada, TwInrIx™ Erişkin primer aşılamasından 15 yıl sonra anti-HAV seropozitiflik oranı her iki çalışmada %100 ve anti-HBs

seroproteksiyon oranı sırasıyla %89.3 ve %92.9 bulunmuştur. Anti-HAV ve anti-HBs antikörlerinin azalma kinetiğinin monovalan aşılarla benzer olduğu gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Aşılar için farmakokinetik özelliklerin değerlendirilmesi gerekli değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesi veriler genel güvenlilik çalışma verileri temelinde insanlar için özel bir zarar ortaya çıkarmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Alüminyum hidroksit
Alüminyum fosfat
Enjeksiyonluk aminoasitler
Formaldehit
Neomisin sülfat
Polisorbat 20
Sodyum klorür
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

TWINRIX™ ERIŞKİN diğer aşılarla aynı enjektörde karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Buzdolabında (2°C – 8°C’de) saklanmalıdır.
Dondurulmamalıdır. Donmuş aşı kullanılmadan atılmalıdır.
Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

TWINRIX™ ERIŞKİN IM 1.0 ml Süspansiyon içeren Kullanıma Hazır Enjektör önceden doldurulmuş cam enjektörlerde piyasaya sunulmaktadır.

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

Saklanma koşuluna göre ince beyaz bir çökelti ve berrak renksiz bir üst faz gözlenebilir.

Aşı hafif opak ve beyaz bir süspansiyon elde etmek için iyice çalkalanmalı ve uygulama öncesinde yabancı parçacık ve/veya anormal görünüm açısından göz ile kontrol edilmelidir. Bunlar gözleendiğinde aşı atılmalıdır.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş. Levent/İstanbul.
Büyükdere cad. No.173, 1.Levent Plaza, B Blok 34394 1.Levent/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI:

2014/646

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsat tarihi: 29.08.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: