

Infanrix™-IPV+Hib 0.5 ml IM Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon + Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör

Steril

Formülü

Infanrix™-IPV+Hib, difteri toksoidi, tetanoz toksoidi ve saflaştırılmış üç boğmaca antijenini [boğmaca toksoidi (PT), filamentöz hemaglutinin (FHA) ve pertaktin (PRN/69 kDa) dış membran proteini] alüminyum tuzlarına adsorbe edilmiş olarak içerir. Üç tip inaktif polyo virüsünü (tip 1: Mahoney suşu; tip 2: MEF-1 suşu; tip 3: Saukett suşu) ve tetanoz toksoidine kovalan olarak bağlanmış *Haemophilus influenzae* tip b'nin (Hib) saflaştırılmış poliribozil-ribitol-fosfat kapsüler polisakkaridini (PRP) içerir. *Corynebacterium diphtheriae* ve *Clostridium tetani* kültürlerinden elde edilen difteri ve tetanoz toksoidleri inaktive edilmiş ve saflaştırılmışlardır. Aselüler boğmaca aşısı bileşenleri ise (PT, FHA ve pertaktin) Faz I *Bordetella pertussis*'in üretimi ve bu kültürden PT, FHA ve pertaktinin ekstre edilmesi, saflaştırılması ve formaldehit ile muamele edilmesi sonucu elde edilmişlerdir; PT geri dönüşümsüz olarak inaktive edilir. Üç polyovirüsü sürekli VERO hücre hattında üretilmiş, ve formaldehit ile saflaştırılıp inaktive edilmiştir. Hib polisakkaridi, *Haemophilus influenzae* tip b'nin 20.752 suşundan hazırlanır ve tetanoz toksoidi ile birleştirilir. Konjugat saflaştırıldıktan sonra stabilizatör olarak laktozun varlığında liyofilize edilir. Infanrix™-IPV+Hib Dünya Sağlık Örgütü'nün biyolojik maddeler ve difteri, tetanoz, boğmaca ve kombine aşılar, inaktif polyomiyelit aşıları ve Hib konjuge aşılarının üretimi ile ilgili standartlarına uymaktadır. Kullanıma hazır hale getirilen aşının 0.5ml'lik dozu en az 30 uluslararası ünite (IU) adsorbe edilmiş difteri toksoidi, en az 40 IU adsorbe edilmiş tetanoz toksoidi, 25 µg PT, 25 µg FHA ve 8 µg pertaktin, polyo virüslerinden 40 D tip 1 antijen ünitesi (Mahoney), 8 D tip 2 (MEF-1) antijen ünitesi ve 32 D tip 3 (Saukett) antijen ünitesi içerir. Ayrıca, yaklaşık 30 µg'lık tetanoz toksoidine kovalan olarak bağlanmış Hib'in 10 µg saflaştırılmış kapsüler polisakkaridini içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz 10.08mg, sodyum klorür 4.5mg, 2-fenoksietanol 2.5mg, alüminyum hidroksit 0.5mg (Alüminyum cinsinden), enjeksiyonluk su k.m. 0.5ml.

Farmakolojik Özellikleri

Farmakodinamik Özellikler:

DT bileşenlerine karşı bağışıklık yanıtı: Infanrix™-IPV + Hib ile üç dozluk primer aşılama şeması uygulanan infantların% 99'undan fazlasında aşılamanın ardından

TM: Infanrix-IPV+Hib, GlaxoSmithKline şirketler grubunun tescilli markasıdır.

geçen bir ay içinde difteri ve tetanoza karşı olan antikor titreleri 0.1 IU/ml ve üzerinde olarak tespit edilmiştir Yaşamlarının ikinci yılında Infanrix™-IPV+Hib rapel dozu uygulanan infantların %99.5'inden fazlasında difteri ve tetanoza karşı olan antikor titreleri 0.1 IU/ml ve üzerinde olarak tespit edilmiştir.

Pa bileşenine karşı bağışıklık yanıtı: Infanrix™-IPV+Hib ile üç dozluk primer aşılama şeması uygulanan infantların %100'ü aşılamanın ardından üç boğmaca bileşenine (PT, FHA, pertaktin) karşı seropozitifdir ve üç boğmaca antijenine karşı yanıt oranları sırasıyla % 98.4, % 97.7 ve % 97.3'tür. Rapel doz uygulamasının ardından boğmaca antijenlerine karşı elde edilen yanıt sırasıyla %97.6, % 99.0 ve % 98.5' tir. Rapel dozdan bir ay sonra bütün infantlar seropozitifdir.

Pa bileşeninin koruyucu etkinliği: Infanrix™-IPV+Hib uygulamasının ardından boğmaca antijenlerine karşı oluşan bağışıklık yanıtı Infanrix ile elde edilen bağışıklık yanıtına eşit olduğundan Infanrix™-IPV+Hib'in bu bileşene karşı koruyucu etkinliği de Infanrix ile aynı sayılabilir. Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımladığı tipik boğmacaya (paroksizmal öksürüğün 21 gün ve daha fazla sürmesi) karşı Infanrix'in boğmaca bileşeninin koruyucu etkinliği aşağıdaki çalışmalarda gösterilmiştir :

- Almanya'da (3,4,5 aylık aşılama şeması ile) kör, prospektif bir ev içi çalışması yapılmıştır. Tipik boğmacası olan kişilerin sekonder ilişkili olduğu bireylerden elde edilen verilere göre, aşının koruyucu etkinliği %88.7'dir. Herhangi tipteki öksürüğün 14 gün veya daha fazla sürmesi olarak tanımlanan hafif şiddetteki hastalığa karşı koruma % 73 iken hastalık, herhangi bir tipteki öksürüğün 7 gün veya daha fazla sürmesi olarak tanımlandığında ise % 67'dir.

- 2, 4, 6 aylık aşılama şeması ile İtalya'da NIH (Ulusal Sağlık Enstitüsü – ABD) sponsorluğunda yapılan etkinlik çalışmasında aşının etkinliği % 84 olarak bulunmuştur. Boğmacanın tanımı, öksürüğün süresi ve tipine göre daha hafif vakaları da içerecek şekilde genişletildiğinde Infanrix'in etkinliği, öksürüğün 7 günden fazla olduğu vakalarda % 71, 14 günden fazla olduğu vakalarda ise % 73 olarak hesaplanmıştır.

IPV bileşenine karşı bağışıklık yanıtı: Infanrix™-IPV+Hib ile üç dozluk primer aşılama şemasının tamamlanmasından bir ay sonra üç polyo serotipine (tip 1, 2 ve 3) karşı yanıt oranı sırasıyla % 99.4, % 97.5 ve % 100'dür. Infantların % 99.5'inden fazlası üç polyo serotipi için seropozitifdir. Yaşamlarının ikinci yılında Infanrix™-IPV+Hib ile uygulanan rapel dozun ardından infantlarda üç polyo serotipi için seropozitiflik seviyesi, % 100 olarak tespit edilmiştir.

Hib bileşenine karşı bağışıklık yanıtı: Infanrix™-IPV+Hib ile üç dozluk primer aşılama şeması uygulanan infatların % 95'inden fazlasında aşılamaı takiben bir ay sonra $\geq 0.15 \mu\text{g/ml}$ 'lik bir titre elde edilmiştir. Rapel dozundan bir ay sonra ise $\geq 1.0 \mu\text{g/ml}$ 'lik bir titre elde edilmiştir. İnfantların % 87.4'ünde $\geq 10 \mu\text{g/ml}$ 'lik bir titreye ulaşılmıştır. Hib konjuge aşılarının etki mekanizmasında immün bellek indüksiyonu önemli bir yere sahiptir. Infanrix-IPV+Hib ile primer aşılama şemasına göre aşılamaı bireyler, daha sonra antijene maruz kaldıklarında (ölçülebilen antikor seviyelerine bakılmaksızın) anamneze ait immün cevap geliştirmişlerdir. Randomize, karşılaştırmalı bir çalışmada, Infanrix-IPV+Hib 'in en az DTPw-IPV-Hib aşısı kadar immünojenik olduğu gösterilmiştir.

Farmakokinetik Özellikler: Aşıların farmakokinetik özelliklerinin incelenmesi gerekmemektedir.

Endikasyonları

Infanrix™-IPV+Hib, iki aylıktan itibaren infantların difteri, tetanoz, boğmaca, polyomiyelit ve *Haemophilus influenzae* tip b'ye karşı aktif bağışıklanması için endikedir. Ayrıca Infanrix™-IPV+Hib rapel doz olarak daha önce DTP, polyo ve Hib antijenlerine karşı bağışıklanmış çocuklar için de endikedir. Infanrix™-IPV+Hib, *Haemophilus influenzae*'nın diğer tiplerinin neden olduğu hastalıklara veya diğer mikroorganizmaların neden olduğu menenjitte karşı koruma sağlamaz.

Kontrendikasyonları

Infanrix™-IPV+Hib, aşının herhangi bir bileşenine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan bireylere ya da daha önceki difteri, tetanoz, boğmaca, inaktif polyo veya Hib aşıları uygulaması ardından aşırı duyarlılık göstermiş olan bireylere uygulanmamalıdır. Infanrix™-IPV + Hib, bir önceki aşılamaı boğmaca bileşeni içeren aşının uygulanmasını takiben 7 gün içerisinde etyolojisi bilinmeyen ensefalopati geçiren çocuklarda kontrendikedir. Hastanın anamnezinde ateşli konvülsiyon bulunması, aile anamnezinde konvülsif nöbet, Ani İnfant Ölüm Sendromu (SIDS) bulunması veya DTP, IPV ve /veya Hib aşılamaının ardından advers etki görülmesi kontrendikasyon oluşturmaz. HIV (İnsan immünyetmezlik virüsü) enfeksiyonu kontrendikasyon olarak görülmemektedir.

Uyarılar, Önlemler

Bağışıklama öncesi bireyin tıbbi geçmişinin gözden geçirilmesi (özellikle daha önceki bağışıklama olgularına ve istenmeyen etkilerin sıklığına bakılması) ve bireyin klinik muayenesi iyi klinik uygulamaların bir parçasıdır. Diğer aşılarında da olduğu gibi akut ateşli hastalığı olan bireylerin Infanrix™-IPV+Hib ile aşılamaı ertelenmelidir. Minör bir enfeksiyonun varlığı ise bağışıklama için kontrendikasyon oluşturmaz. Infanrix™-IPV+Hib, trombositopeni ya da kanama hastalığı olan kişilere intramüsküler uygulamanın ardından kanama görülebileceğinden dikkatle uygulanmalıdır. Infanrix™-IPV+Hib eser miktarda neomisin ve polimiksin içerdiğinden; aşı bu antibiyotiklere karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalara dikkatle uygulanmalıdır. Bütün enjektabl aşılarında olduğu gibi aşının uygulaması sonrasında ortaya çıkabilecek nadir anafilaktik reaksiyonlar için gerekli tıbbi tedavi olanakları hazır bulundurulmalıdır. 5 yaşın üzerindeki çocuklarda, adolesanlarda ve erişkinlerde

Infanrix™-IPV+Hib'in kullanımı önerilmez. Bütün difteri, tetanoz ve boğmaca aşılarda olduğu gibi aşı derin intramüsküler enjeksiyon şeklinde anterolateral uyluğa uygulanmalıdır. Arka arkaya yapılan dozlar tercihen farklı aşılama bölgelerine uygulanmalıdır. İmmün yetmezliği olan hastalarda (örn. İmmünoşüpresif tedavi uygulanan hastalar) aşılamadan sonra yeterli immün yanıt elde edilemeyebilir. Aşağıdaki olguların herhangi biri DTP-İçeren aşının uygulanmasına bağlı olarak ortaya çıkarsa boğmaca bileşenini taşıyan aşının daha sonraki dozlarının verilmesi kararı dikkatle gözden geçirilmelidir. Bu olgular :

- Rektal ateşin aşılamayı izleyen 48 saat içinde belirli bir neden olmaksızın $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ 'ye yükselmesi.
- Aşılamayı izleyen 48 saat içinde kolaps ya da şok durumu (hipotonik-hiporesponsif episod).
- Aşılamayı izleyen 48 saat içinde sürekli, teselli edilemeyen ve ≥ 3 saat süren ağlama.
- Aşılamayı izleyen 3 gün içinde ateşli ya da ateşsiz konvülsiyon.

Ancak bu olgular kalıcı sekeller olmadığından elde edilecek faydanın potansiyel risklerden daha üstün olduğu durumlar (boğmaca insidansının yüksek olması gibi) olabilir. Hib aşısı uygulaması ardından kapsüler polisakkarid antijeninin idrar ile atıldığı tanımlanmıştır. Bu nedenle Hib hastalığından şüphe edilen durumlarda aşılamadan sonraki 1-2 hafta içinde antijen tespiti tanısal bir değer taşımayabilir.

Gebelikte ve emzirme döneminde kullanımı:Gebelik kategorisi: C.

Infanrix™-IPV+Hib'in erişkinlerde kullanımı olmadığı için gebelik ve süt verme döneminde kullanımı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

Makine ve taşıt kullanımı üzerine etkisi:

Geçerli değildir.

Infanrix™-IPV+Hib kesinlikle damar içine uygulanmamalıdır.

Yan Etkiler / Advers Etkiler

Kontrollü klinik çalışmalarda en sık bildirilen reaksiyonlar enjeksiyon bölgesindeki lokal reaksiyonlardır. Ağrı, kızarıklık ve şişmeyi içeren semptomlar sekelsiz kaybolmuştur. Ateş, olağan dışı ağlama, kusma, diyare, iştah kaybı ve yorgunluk bildirilen sistemik advers reaksiyonlardır. Bağışıklama ile ilgili/muhtemelen ilgili olarak düşünülen 39.5°C 'den yüksek ateş nadiren bildirilmiştir. Çalışma sırasında bildirilen diğer semptomlar sinirlilik, anoreksi, uyuklama ve halsizliktir. Randomize, karşılaştırmalı bir çalışmada Infanrix™-IPV+Hib ile primer bağışıklamanın ardından görülen lokal reaksiyonlar ve ateş kombine DTPw-IPV+Hib aşısı ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede azdır. Ağrı, kızarıklık ve şişme gibi lokal reaksiyonlar Infanrix™-IPV+Hib ile aşılamayı takiben vakaların %21.3'ünde gözlenirken DTPw-IPV+Hib ile aşılananların %44.2'sinde gözlenmiştir. Infanrix™-IPV+Hib uygulamasının ardından tam hücreli kombine boğmaca aşısına kıyasla advers etki görülen vaka sayısında ve ateş şiddetinde önemli derecede azalma olduğu bildirilmiştir. Infanrix™-IPV+Hib uygulamasının ardından vakaların %22'sinde rektal ateşin $\geq 38^{\circ}\text{C}$ olduğu bildirilirken tam hücreli kombine boğmaca aşısı

uygulamasının ardından %48.2' dir. 39.5°C'nin üzerinde ateş sırasıyla vakaların %1.9 ve %5.4'ünde bildirilmiştir. Infanrix™-IPV+Hib'in rapel dozunun ardından lokal reaksiyonlar vakaların %23.9'unda bildirilirken DTPw-IPV+Hib için bu oran %69.0' dur. Infanrix™-IPV+Hib uygulamasının ardından vakaların %16.3'ünde, tam hücreli kombine boğmaca aşısı uygulamasının ardından ise vakaların %62.1'inde rektal ateşin $\geq 38^{\circ}\text{C}$ olduğu bildirilmiştir. 39.5°C'nin üzerinde ateş sırasıyla vakaların %2.2'sinde ve %4.6'sında bildirilmiştir.

DTPa içeren aşıların uygulanmasını takiben, çok nadiren anafilaktik reaksiyonları içeren alerjik reaksiyonlar bildirilmiştir. Çok nadir olarak boğmaca bileşeni içeren aşılar ile aşılamaı takiben 2-3 gün içinde kolaps ya da şok durumu (hipotonik-hiporesponsif episod) ve konvülsiyonlar bildirilmiştir.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

İlaç Etkileşmeleri

Farklı aşılar pediatrik aşılama programında aynı dönemde beraber uygulanabilmektedir. Infanrix™-IPV+Hib, hepatit B aşısı ile beraber uygulanabilir. Sulandırılmış Infanrix™-IPV+Hib ve farklı bir enjektabl aşı farklı enjeksiyon bölgelerine uygulanmalıdır. Diğer aşılar da olduğu gibi, immünosupresif tedavi uygulanan ya da immün yetmezliği olan hastalarda aşılanmanın ardından yeterli immün yanıt elde edilemeyebilir.

Kullanım Şekli ve Dozu

Primer aşılama takvimi, yaşamın ilk 6 ayı içinde uygulanan üç dozu içerir ve iki aylıktan itibaren başlatılabilir. Uygulanan dozlar arasında en az 1 aylık ara bırakılmalıdır. Yaşamın ikinci yılında rapel doz önerilmektedir.

Infanrix™-IPV+Hib, derin intramüsküler enjeksiyon şeklinde, tercihen anterolateral uyluğa uygulanır. Arka arkaya yapılan dozların farklı enjeksiyon bölgelerine uygulanması tercih edilir. Infanrix™-IPV+Hib, trombositopeni veya diğer kanama bozukluğu olan hastalarda intramüsküler enjeksiyonu takiben kanama olabileceğinden dikkatle uygulanmalıdır. Infanrix™-IPV+Hib kesinlikle damar içine uygulanmamalıdır.

Doz Aşımı

Uygulanamaz.

Saklama Koşulları

Liyofilize Hib aşısı ve DTPa-IPV aşısı 2-8 °C arasında saklanmalıdır.

AŞIYI KESİNLİKLE DONDURMAYINIZ. EĞER AŞI DONMUŞSA KULLANMADAN ATINIZ.

BUZDOLABINDA , ÇOCUKLARIN ULAŞAMAYACAĞI YERLERDE VE AMBALAJINDA SAKLAYINIZ.

Geçimsizlikleri

Sulandırılmış Infanrix™-IPV+Hib, diğer aşılarla aynı enjektörde karıştırılmamalıdır.

Ticari Takdim Şekli ve Ambalaj Muhtevası

Infanrix™-IPV+Hib 0.5 ml Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon + Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör.

Kullanıma hazır cam enjektörde DTPa-IPV, 2 adet steril iğne ve liyofilize Hib içeren flakon.

Liyofilize Hib aşısı cam flakonda beyaz bir çökelti şeklinde sunulmaktadır.

DTPa-IPV aşısı kullanıma hazır enjektörde ya da flakonda beyaz bir süspansiyon şeklinde sunulmaktadır. Aşının saklanması sonunda dibinde beyaz bir çökelti ve üzerinde berrak bir çözelti oluşabilir.

Kullanma Talimatı

Liyofilize Hib, DTPa-IPV süspansiyonu ve kullanıma hazırlanan aşı uygulama öncesi görsel olarak incelenmelidir. Yabancı parçacık yapısında herhangi bir madde ve/veya fiziksel görünümünde bir değişme olup olmadığı belirlenmelidir. Bunlardan birinin görülmesi durumunda aşı atılmalıdır. DTPa-IPV aşısının saklanması sırasında beyaz bir çökelti oluşabileceğinden aşı kullanım öncesi iyice çalkalanmalıdır. Aşı, tüm DTPa-IPV içeriğinin flakondaki Hib çökeltisine ilave edilmesiyle kullanıma hazırlanmalıdır. DTPa-IPV süspansiyonunun Hib çökeltisine ilave edilmesinden sonra karışım iyice çalkalanmalıdır. Kullanıma hazır hale getirilen Infanrix™-IPV+Hib aşısı, DTPa-IPV süspansiyonuna göre hafifçe bulanıktır. Bu durum aşının performansını etkilemez. Diğer değişimlerin görülmesi durumunda aşı atılmalıdır. İlk iğne atılır ve yerine ikinci iğne yerleştirilerek aşı uygulanır. Aşı hazırlandıktan hemen sonra enjekte edilmelidir.

Ruhsat Sahibinin İsim ve Adresi: GlaxoSmithKline İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş.,
Levent/İstanbul

İthal İzin Tarihi ve Numarası: 19.07.2004-007-K/29634

Üretim Yeri İsim ve Adresi: GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Belçika

Reçete ile satılır.

Prospektüs onay tarihi: 25.07.2005



© GlaxoSmithKline İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Ambalaj kodu

05/04.10.05/1.1/C