

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TETRAXİM, 0,5 mL IM enjeksiyon için süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör

Adsorbe difteri, tetanoz, boğmaca (aselüler, bileşen), çocuk felci (inaktif) aşısı

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

0.5 mL'lik tek doz:

Adsorbe

Difteri toksoidi..... ≥ 30 IU

Tetanoz toksoidi..... ≥ 40 IU

Boğmaca (*Bordetella pertussis*) antijenleri:

Toksoid.....25 mikrogram

Lifli hemaglutinin.....25 mikrogram

İnaktive polyomiyelit virüsü tip 1.....40 DU^{1,2}

İnaktive polyomiyelit virüsü tip 2..... 8 DU^{1,2}

İnaktive polyomiyelit virüsü tip 3.....32 DU^{1,2}

¹ DU: D antijen birimi

² Veya uygun bir immünokimyasal yöntemle tespit edilen eşdeğer miktarda antijen

Yardımcı maddeler:

Formaldehit.....12,5 mikrogram.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyon için süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör.

TETRAXİM steril, beyazımsı bulanık bir süspansiyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

TETRAXİM, difteri, tetanoz, boğmaca ve çocuk felcinin önlenmesinde endikedir:

- Bebeklerde 2 aylıktan itibaren birincil aşılama için,
- Birincil aşılama bir yıl sonra ikinci yaşın içinde rapel aşılama için,
- Resmi önerilere göre 5 ile 13 yaş arasında rapel aşılama için.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji :

- Bebeklerde 2 aylıktan itibaren birincil aşılama: 0,5 mL'lik 3 doz
- Birincil aşılamadan bir yıl sonra ikinci yaştın içinde destek aşılaması: 0,5 mL'lik tek doz
- 5 ila 13 yaşlarında destek aşılaması: 0,5 mL'lik tek doz

Uygulama sıklığı ve süresi :

Birincil aşılama: 2, 3, 4 aylıkken resmi takvime göre birer ay aralıklarla 3 doz verilir.

Rapel Doz: Birincil aşılamadan 1 yıl sonra, genellikle 16. ve 18. aylar arasında 1 enjeksiyon yapılır.

Bu aşı, ilk aşılama ve ilk rapel doz için, Hemofilus İnfluenza tip b konjuge aşısı ile aşı süspansiyonunu Hemofilus influenza tip b aşısı tozunun flakonu içerisine enjekte edilerek sulandırdıktan sonra uygulanabilir veya belirtilen aşı, eş zamanlı olarak iki farklı enjeksiyon bölgesine uygulanabilir.

5 ila 13 yaşlarında rapel doz: 1 enjeksiyon

Uygulama şekli:

TETRAXIM, intramüsküler enjeksiyon içindir. Bebeklerde tavsiye olunan enjeksiyon yeri uyluğun antero-lateral (ön üçüncü) kesimi ve 5-13 yaşlarındaki çocuklarda üst kolun deltoid bölgesidir.

Kullanmadan önce dolu enjektörün iyice çalkalanması gerekir. Enjektörün tüm içeriği enjekte edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

TETRAXIM'in böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

TETRAXIM 2 aylıktan itibaren bebeklerde kullanılabilir.

Geriyatrik popülasyon:

TETRAXIM'in geriyatrik hastalar üzerindeki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- TETRAXIM'in herhangi bir bileşenine, üretim işleminden gelen eser ya da saptanamayan miktarda bir kalıntıya (glutaraldehit, neomisin, streptomisin ve polimiksin B), boğmaca aşılara (hücresiz ya da tam hücre boğmaca) karşı bilinen

aşırı duyarlılık ya da aşının veya aynı maddeleri içeren bir aşının önceki uygulanmasının ardından oluşan hayatı tehdit edici reaksiyon.

- Febril ya da akut hastalık durumunda aşılama ertelenmelidir.
- İlerleyici ensefalopati.
- Boğmaca antijenlerini (tam hücre ya da hücresiz boğmaca aşıları) içeren herhangi bir aşının önceki uygulanmasının ardından 7 gün içinde oluşan ensefalopati.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İntravasküler yoldan uygulanmamalıdır. İğnenin bir kan damarına girmemesine dikkat ediniz.

İntradermal yoldan enjekte edilmemelidir.

TETRAXIM'in immünojenisitesi bağışıklık baskılayıcı tedaviyle ya da bağışıklık yetmezliği ile azalabilir. Bu nedenle aşılama öncesinde tedavinin ya da hastalığın bitişine kadar beklenmelidir. Bununla beraber, HIV enfeksiyonu gibi kronik bağışıklık yetmezliği olanların antikor yanıtları kısıtlı olsa bile aşılama önerilmektedir.

Daha önce Tetanoz toksodi içeren bir aşı uygulamasının ardından, Guillain Barre Sendromu veya Brakial nörit oluştuysa Tetanoz toksodi içeren bir aşı uygulaması yapma kararı potansiyel yarar/risk analizi yapıldıktan sonra primer bağışıklama takviminin tamamlanması ya da tamamlanmaması şeklinde verilmelidir. Aşılamanın gerekliliği, birincil bağışıklama takvimi tamamlanmayan bebeklerde (3 dozdan daha az aşı uygulaması) çoğunlukla ispatlanmıştır.

Tüm enjekte edilebilir aşılar gibi, TETRAXIM trombositopenisi veya herhangi bir kanama bozukluğu olan kişilere kas-ıçi (i.m.) uygulamanın ardından kanama olabileceği için dikkatle uygulanmalıdır.

Aşılama, tıbbi geçmişin görüntülenmesi (özellikle bağışıklama geçmişi ve önceki bağışıklama sonrası oluşan herhangi bir advers etki) ve klinik inceleme sonucunda yapılmalıdır.

Aşının uygulanmasının ardından aşağıdaki olaylardan herhangi birinin geçici olarak meydana geldiği biliniyorsa, boğmaca içeren aşının daha sonraki dozlarının uygulanması kararı dikkatle düşünülmelidir:

- Başka bir tanımlanabilir nedene bağlı olmayan 48 saat içinde görülen 40°C'ye eşit veya daha yüksek ateş,
- Aşılama sonrası 48 saat içinde görülen kollaps ya da şok benzeri durum (hipotonik-hiporesponsif epizod).
- Aşılama sonrası 48 saat içinde görülen 3 saat ya da daha uzun süreli devamlı, durdurulamayan ağlama.
- Aşılama sonrası 3 gün içinde oluşan ateşli ya da ateşsiz konvülsiyonlar.

Önceki aşı uygulamasına bağlı olmayan ateşli konvülziyon hikayesi aşılama için bir kontrendikasyon değildir.

Bu klinik koşullar kapsamında aşılanmanın ardından 48 saat boyunca vücut sıcaklığının izlenmesi ve 48 saat süreyle düzenli olarak antipiretik tedavi uygulanması bilhassa önemlidir.

Önceki aşı uygulamasına bağlı olmayan ateşsiz konvülziyon hikayesi, aşılama kararı vermeden önce bir uzman tarafından değerlendirilmelidir.

Hemofilus influenza tip b bileşeni içeren bir aşının enjekte edilmesini takiben alt ekstremitelerde ödemli reaksiyonların görülmesi durumunda iki ayrı enjeksiyon bölgesinden ve farklı günlerde difteri-tetanoz-boğmaca-çocuk felci aşısı ile Hemofilus influenza tip b konjugat aşısı yapılmalıdır.

Tüm enjekte edilebilir aşılarla olduğu gibi, aşının uygulanmasının ardından nadiren de olsa bir anafilaktik reaksiyonun ortaya çıkması durumunda derhal kullanılmak üzere uygun tıbbi tedavi ve kontrol önlemleri bulunmalıdır.

Çok prematüre yeni doğanlara (gebeliğin 28. haftasında ya da daha erken doğumlarda) ve özellikle de solunum yollarında ya da beyindeki solunum merkezinde gelişmemişlik (solunum sisteminin olgunlaşmaması) hikayesi olanlara birincil bağışıklama serileri uygulandığında potansiyel apne riski ve 48-72 saatlik solunum izlemesinin gerekliliği düşünülmelidir. Bu grup bebeklerde aşılanmanın yararı fazla olduğu için aşılama vazgeçilmemeli ya da ertelenmemelidir.

TETRAXIM 0,5 mL'lik dozda 12,5 mikrogram formaldehit içermektedir. Formaldehit'e bağlı, uygulama yolu nedeni ile herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

Her bir doz tespit edilemeyen glutaraldehit, neomisin, streptomisin ve polimiksin B izleri içerebileceğinden, bu maddelere karşı aşırı duyarlılığı olan kişilere uygulanırken önlem alınmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer aşılarla birlikte kullanım:

TETRAXIM kızamık, kızamıkçık, kabakulak aşısı ile veya hepatit B aşısı ile aynı anda, ancak farklı yerlerden uygulanabilir.

TETRAXIM, Hemofilus İnfluenza tip b konjuge aşısı ile aynı anda, aynı enjektör içinde karıştırılarak ya da ayrı enjektörler içinde farklı bölgelerden uygulanabilir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanım:

Hastanın immünoşüpresan tedavi alması durumunda, aşı ile beklenen immünolojik cevap azalabileceğinden, aşılanmanın tedavi sonuna kadar ertelenmesi tavsiye olunur.

Steroid ilaçlar ile birlikte kullanım:

Hastanın steroid ilaçlarla tedavi alması durumunda immünolojik cevap azalabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Yukarıda belirtilen diğer aşılarla birlikte kullanımı haricinde diğer tıbbi ürünler ile etkileşimi konusunda ayrıca bir çalışma bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Uygulanabilir değildir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Uygulanabilir değildir.

Gebelik dönemi

Uygulanabilir değildir.

Laktasyon dönemi

Uygulanabilir değildir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Uygulanabilir değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Uygulanabilir değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşılama ile ilişkili istenmeyen etkiler, görülme sıklıklarına göre sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), izole bildirimler dahil

Klinik çalışmalardan elde edilen veriler

Üç adet klinik çalışmada, 2800'den fazla çocuk bir veya iki enjeksiyon yerinden Act-Hib ile eşzamanlı olarak TETRAXIM ile aşılanmıştır.

8400'den fazla doz birincil seri olarak uygulanmıştır ve en çok sıklıkla bildirilen reaksiyonlar şunları içerir: iritabilite (% 20,2) ile enjeksiyon yerinde kızarıklık (%9) ve 2 cm'den büyük endurasyon (% 12) gibi lokal reaksiyonlardır. Bu belirtiler ve semptomlar genellikle aşılama izleyen 48 saat içinde oluşur ve 48-72 saat devam edebilir. Özel bir tedaviye gereksinim duymadan kendiliğinden düzelirler.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın:

İştah kaybı

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın:

Sinirlilik (nervosizm), Aşırı Hassasiyet (İrritabilite)

Uykusuzluk (insomnia), uyku bozuklukları

Yaygın olmayan:

Anormal ağlama, yatıştırılmayan uzun süreli ağlama

Boğmaca içeren aşılardan uygulanmasının ardından hipotonik-hiporesponsif ataklar raporlanmıştır.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın:

Somnolans (uykulu olma hali)

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın:

İshal

Kusma

Genel hastalıklar ve enjeksiyon bölgesinde görülen yan etkiler

Yaygın:

Lokal reaksiyonlar : Kızarıklık (eritem), doku sertleşmesi (endurasyon)

Sistemik reaksiyonlar : Ateş $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Yaygın olmayan:

Lokal reaksiyonlar : Enjeksiyon yerinde kızarıklık ve kabarıklık ≥ 5 cm

Sistemik reaksiyonlar : Ateş $\geq 39^{\circ}\text{C}$

Seyrek:

Sistemik reaksiyonlar : Ateş $> 40^{\circ}\text{C}$ (yüksek ateş)

Hemofilus influenza tip b bileşeni içeren aşılardan verilmesinin ardından alt ekstremitelerde ödemli reaksiyonlar bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar, TETRAXIM'in Hemofilus influenza tip B konjuge aşısı ile birlikte uygulandığında görülebilir (tozunun TETRAXIM'le birlikte sulandırılması). Bu reaksiyonlar aşılamadan sonraki ilk saatlerde meydana gelen ve herhangi bir etki bırakmaksızın kendiliğinden kaybolan siyanozlu ödem veya geçici purpuradan ibarettir. Bu reaksiyonlara bazen ateş, ağrı ve ağlama eşlik eder. Bu reaksiyonlara kalp-solunum belirtileri eşlik etmemiştir.

Pazarlama sonrası deneyimlerden veriler

Spontan raporlamaya dayanarak, ticari kullanım sonrasında aşağıdaki ilave yan etkiler rapor edilmiştir.

Bu etkiler çok seyrek olarak rapor edilmiştir, fakat kesin tekrar oranları tam olarak hesaplanamamaktadır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yüzde ödem, anjiyoödem, Quincke ödemi, anafilaktik reaksiyonlar gibi ani gelişen hipersensitivite reaksiyonu

Sinir sistemi hastalıkları

Ateşli veya ateşsiz konvülsiyonlar
Bayılma (senkop)

Deri ve subkütan doku hastalıkları

Dökütü
Eritem
Ürtiker

Genel hastalıklar ve enjeksiyon bölgesinde görülen yan etkiler

- Enjeksiyon yerinde ağrı
- Enjeksiyon yerinden itibaren bir veya her iki eklemde de ötesinde uzuvda geniş alanlı şişlik, büyük enjeksiyon yeri reaksiyonları (>50 mm) rapor edilmiştir. Bu reaksiyonlar aşılamaadan 24-72 saat sonra başlar, enjeksiyon yerinde eritem, sıcaklık, hassaslık veya ağrı gibi semptomlar eşlik edebilir ve 3-5 gün içerisinde kendiliğinden düzelir. Reaksiyon oluşum riski, aselüler boğmaca içeren aşının çocuğa daha önce uygulanan doz sayısına bağlı olarak gelişir ve 4. ve 5. dozlardan sonra daha fazla reaksiyon oluşma riski bulunmaktadır.

Potansiyel yan etkiler (örneğin, direkt TETRAXIM ile değil, TETRAXIM'in bir veya daha fazla bileşenini içeren diğer aşilar ile rapor edilen yan etkiler):

- Tetanoz toksoidi içeren aşının uygulanmasından sonra brakial nörit ve Guillain-Barre sendromu rapor edilmiştir.
- Çok prematüre yeni doğanlarda (gebeliğin 28. haftasında ya da daha erken doğumlarda) apne (bkz. Bölüm 4.4).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Geçerli değildir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Difteri, Tetanoz, Boğmaca ve Çocuk Felci enfeksiyonlarına karşı aşı, kombine bakteriyel ve viral aşilar
ATC Kodu: J07CA02

Etki mekanizması:

Difteri ve tetanoz toksinleri formaldehit ile detoksifiye edildikten sonra arıtılır. Çocuk felci aşısı, tip 1, 2 ve 3 çocuk felci virüslerinin Vero hücreleri üzerinde çoğaltılması ile elde edilir, arıtılır ve ardından formaldehit ile inaktive edilir.

Aselüler boğmaca bileşenleri (PT ve FHA) *Bordetella pertussis* kültürlerinden ekstrakte edilir ve ardından saflaştırılır. Boğmaca toksini (PT) glutaraldehit ile detoksifiye edilir. Bunun üzerine boğmaca toksoidi (PTxd) halini alır. FHA olduğu gibi kalmaktadır.

PTxd ve FHA'nın boğmacaya karşı korumada oldukça büyük öneme sahip iki bileşen olduğu kanıtlanmıştır.

Klinik etkinlik:

Bebekler üzerinde yapılan immünojenisite çalışmaları 2 aylıktan itibaren üç doz ile aşılana bütün çocuklarda (%100), hem difteri hem de tetanoz için seroprotektif antikor seviyesi (>0.01 IU/mL) geliştiğini göstermektedir.

Boğmaca için birincil aşılamanın üçüncü dozundan bir ila iki ay sonra, çocukların %87'sinden fazlasında PT ve FHA titreleri dört kat artmıştır.

Birincil seri aşılması tamamlanmış çocukların en az %99.5'i çocuk felci virüsü tip 1,2 ve 3'e karşı seroprotektif antikor titresi oluşturmuşlardır (seronötralizasyon resiprokal dilüsyon olarak ifade edildiğinde: ≥ 5) ve çocuk felcine karşı korumalı kabul edilir.

İlk tekrar dozdan sonra (16-18 ay), tüm çocuklar difteri (>0,1 IU/mL) , tetanoz (>0,1 IU/mL) ve %87.5 oranında çocuk felci virüsüne (seronötralizasyon resiprokal dilüsyon olarak ifade edildiğinde: ≥ 5) karşı koruyucu antikor geliştirmiştir.

Boğmaca antikorlarında serokonversiyon oranı (aşılama öncesi titreden dört kat daha fazla titre), PT için %92,6 ve FHA için %89,7'dir.

5-13 yaşları arasında yapılan tekrar dozdan sonra, bütün çocuklar tetanoz (>0,1 IU/mL) ve çocuk felcine karşı koruyucu antikor geliştirmiştir. Çocukların en az % 99,6'sı difteriye karşı koruyucu antikor titreleri (>0,1 IU/mL) elde etmiştir. Boğmaca antikorlarında serokonversiyon oranları (aşılama öncesi titreden dört kat daha fazla titre), PT (EIA) için %89,1 ila % 98 ve FHA (EIA) için %78,7 ila % 91'dir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Geçerli değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvanlardan elde edilen verilerde beklenmeyen etkiler ve hedef organ toksisitesi gözlenmemiştir.

Hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen lokal tolerans çalışmalarında aşının iyi tolere edildiği gözlenmiştir.

Hipersensitivite çalışması gerçekleştirilmemiştir.

Arthus fenomeni çalışması gerçekleştirilmemiştir.

Tek ve tekrarlanan doz toksisite çalışmalarında insanlar için hedef organ toksisitesi gözlenmemiştir.

Reproduktif fonksiyon, karsinojen potansiyel, mutajenik potansiyel, embriyofetal ve perinatal toksisite çalışmaları uygulanabilir değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Alüminyum hidroksit
199 Fenol kırmızısı içermeyen Hanks ortamı
pH'yı 6.8 ve 7.3 arasında ayarlamak için asetik asit ve/veya sodyum hidroksit,
Formaldehit
Fenoksietanol
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bu aşı Hemofilus İnfluenza tip b konjugat aşısı dışında, parenteral kullanılan hiçbir maddeyle ve hiçbir başka aşıyla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Buzdolabında saklayınız (2°C - 8°C). Işıktan korumak üzere enjektör dış kutusunun içinde muhafaza edilmelidir. Aşı dondurulmamalıdır. Aşı donmuş ise çözüp kullanılmamalıdır.

Renk değişikliği olması veya içinde yabancı maddeler bulunması durumunda TETRAXİM'i kullanmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Piston tıpalı (klorobromobütil) ve iğneli kullanıma hazır enjektör (tip I cam) içinde 0,5 mL süspansiyon - 1'lik kutuda / 20'lik kutuda.

Tüm ticari şekilleri piyasada bulunmayabilir.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanıma hazır enjektör tek kullanım içindir ve birden fazla kişide kullanılmamalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi Pasteur Aşı Tic. A. Ş.
Büyükdere Cad. No: 193 Kat: 3
34394 Levent-Şişli / İSTANBUL
Tel: 0212 339 10 25
Fax: 0212 339 13 80

8. RUHSAT NUMARASI: 10

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.12.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: 27.02.2012