

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PENTAXİM, 0,5 mL IM enjeksiyonluk süspansiyon için toz içeren flakon ve süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör  
Steril

*Haemophilus influenzae* tip b konjuge aşısı ve adsorbe difteri, tetanoz, boğmaca (aselüler, bileşen), poliomiyelit (inaktif) aşısı

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin maddeler:

Kullanıma hazır hale getirilen her 0,5 mL'lik tek doz aşağıdaki etkin maddeleri içerir:

Difteri toksoidi<sup>(1)</sup> ..... ≥ 20 IU <sup>(2)</sup> <sup>(3)</sup> (30Lf)  
Tetanoz toksoidi<sup>(1)</sup> ..... ≥ 40 IU <sup>(3)</sup> <sup>(4)</sup> (10 Lf)

#### *Bordetella pertussis* antijenleri:

Boğmaca toksoidi <sup>(1)</sup> .....25 mikrogram  
Filamentöz hemaglutinin<sup>(1)</sup> .....25 mikrogram  
Poliomiyelit virüsü (inaktif)<sup>(5)</sup>  
- tip 1 (Mahoney suşu) .....40 D antijen birimi <sup>(6)</sup>  
- tip 2 (MEF-1 suşu) .....8 D antijen birimi <sup>(6)</sup>  
- tip 3 (Saukett suşu) .....32 D antijen birimi <sup>(6)</sup>

*Haemophilus influenzae* tip b polisakkarid .....10 mikrogram  
tetanoz proteinine konjuge .....18-30 mikrogram

<sup>(1)</sup> Alüminyum hidroksit üzerine adsorbe edilmiş, hidrate .....0,3 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>(2)</sup> Alt güven sınırı olarak (p=0,95) ve ortalama değer olarak en az 30 IU

<sup>(3)</sup> Veya immünojenisitenin değerlendirilmesi ile belirlenen eşdeğer aktivite

<sup>(4)</sup> Alt güven sınırı olarak (p = 0,95)

<sup>(5)</sup> VERO hücrelerinde üretilir.

<sup>(6)</sup> Veya uygun bir immünokimyasal yöntemle belirlenen eşdeğer antijen miktarı

PENTAXİM, eser miktarda glutaraldehit, neomisin, streptomisin ve polimiksin B içerebilir (bkz. Bölüm 4.3).

#### Yardımcı maddeler:

Formaldehit .....10 mikrogram  
Fenoksietanol .....2,5 mikro litre (mcg/L)  
Etanol .....2,5 mikrolitre (mcg/L)  
Fenilalanin .....12,5 mikrogram  
Sodyum .....1,85 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Toz ve kullanıma hazır enjektör içerisinde enjeksiyonluk süspansiyon.

PENTAXİM steril, beyazımsı bulanık süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör ve beyaz homojen toz içeren bir flakondan oluşmaktadır.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

PENTAXİM, difterinin, tetanozun, boğmacanın, poliomiyelitin ve *Haemophilus influenzae* tip b'den kaynaklanan yaygın enfeksiyonların (menenjit, septisemi, selülit, artrit, epiglot, vb. gibi) ortak önlenmesinde endikedir:

- Çocuklarda 2 aylıktan itibaren birincil aşılama
- Birincil aşılamadan bir yıl sonra ikinci yaşın içinde pekiştirme aşılaması

PENTAXİM, diğer *Haemophilus influenzae* türlerinden kaynaklanan enfeksiyonlara karşı ya da diğer mikroorganizmalardan kaynaklanan menenjitte karşı koruma sağlamaz.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

PENTAXİM, yürürlükte olan yerel sağlık otoritesi önerilerine göre uygulanmalıdır.

##### **Pozoloji:**

- Çocuklarda 2 aylıktan itibaren birincil aşılama: 0,5 mL'lik 3 doz
- Birincil aşılamadan bir yıl sonra ikinci yaşın içinde destek aşılaması: 0,5 mL'lik tek doz

##### **Uygulama sıklığı ve süresi:**

Birincil aşılama: 2, 4, 6 aylıkken resmi aşı takvimine göre ikişer ay aralıklarla 3 doz verilir.

Dozlardan birisi ya da birden fazlası atlandığı takdirde aşılama kalan dozdan itibaren devam eder. Yeniden baştan başlamaya gerek yoktur.

Rapel Doz: Birincil aşılamadan 1 yıl sonra, genellikle 18. ayın sonunda 1 enjeksiyon yapılır.

##### **Uygulama şekli:**

İki ayrı iğne içeren, iğnesiz enjektörlü form:

Kutu içerisinde bulunan 2 adet iğneden birisi kombine difteri, tetanoz, aselüler boğmaca ve polio aşısının bulunduğu enjektöre çeyrek tur döndürülerek sıkıca takılır ve toz haldeki *Haemophilus influenzae* tip b konjugat flakonu içine enjekte edilerek rekonstitüe edilir. Kullanmadan önce iyice çalkalanmalıdır. Rekonstitüsyon sonrasında süspansiyonun beyazımsı bulanık görünümde olması normaldir.

Aşı rekonstitüe edildikten sonra enjektöre geri çekilir ve enjektör üzerindeki iğne çıkarılarak kutu içerisinde bulunan 2. iğne çeyrek tur döndürülerek enjektöre sıkıca takılır.

İğneli hazır enjektör form:

Kombine difteri, tetanoz, aselüler boğmaca ve polio aşısı (enjektör içerisindeki), toz haldeki *Haemophilus influenzae* tip b konjugat flakonu içine enjekte ederek rekonstitüe edilir. Kullanmadan önce iyice çalkalanmalıdır. Rekonstitüsyon sonrasında süspansiyonun beyazımsı bulanık görünümde olması normaldir.

Kullanıma hazır hale gelen aşı derhal enjekte edilmelidir.

Bu aşı intramuskular (IM) yoldan uygulanmalıdır.

Tavsiye olunan enjeksiyon yeri yeni doğanlarda uyluğun anterolateral (orta üçüncü) kesimi iken, çocuklarda deltoid bölgedir.

Kullanıma hazır hale getirildikten sonra, süspansiyon bulanık ve beyazımsıdır.

Enjektörün tüm içeriği enjekte edilmelidir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

PENTAXIM'in güvenliliği, immunojenitesi ve etkililiği, HIV enfeksiyonlu bireylerde incelenmemiştir.

**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:** PENTAXIM'in böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalardaki güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir. Teorik olarak böbrek ve karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda kullanılmasında herhangi bir sakınca yoktur.

**Pediyatrik popülasyon:** PENTAXIM 2 aylıktan itibaren bebeklerde kullanılabilir.

**Geriyatrik popülasyon:** PENTAXIM'in geriyatrik hastalar üzerindeki güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

- PENTAXIM'in;
  - o Etkin maddelerden ya da yardımcı maddelerden herhangi birine (bkz. Bölüm 6.1)
  - ;
  - o Glutaraldehit, neomisin, streptomisin veya polimiksin B'ye (üretim prosesi sırasında kullanılır ve eser miktarda bulunabilir) ya da;
  - o Boğmaca aşılara (hücresiz ya da "tam hücre" boğmaca) karşı bilinen aşırı duyarlılık.
- Aşının veya aynı maddeleri içeren bir aşının önceki uygulanmasının ardından oluşan hayatı tehdit edici reaksiyon.
- Yüksek ateş 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 vermeyiniz:** İğnenin bir kan damarına girmemesine dikkat edilmelidir.  
**İntradermal yoldan enjekte edilmemelidir.**

PENTAXIM'in immünojenitesi bağışıklık baskılayıcı tedaviyle ya da bağışıklık yetmezliği ile azalabilir. Bu nedenle aşılama öncesinde tedavinin ya da hastalığın bitişine kadar beklenilmelidir. Bununla beraber, HIV enfeksiyonu gibi kronik bağışıklık yetmezliği olanların immun yanıtları kısıtlı olsa bile aşılantıları önerilmektedir.

Daha önce tetanoz toksoidi içeren bir aşı uygulamasının ardından, Guillain Barré Sendromu veya brakiyal nörit oluştuysa tetanoz toksoidi içeren herhangi bir aşı uygulaması yapma kararı aşılamanın potansiyel yarar/ risk analizi yapıldıktan sonra verilmelidir. Aşılamanın gerekliliği, birincil bağışıklama takvimi tamamlanmayan bebeklerde (3 dozdan daha az aşı uygulaması) çoğunlukla ispatlanmıştır.

Tüm enjekte edilebilir aşılarla olduğu gibi, PENTAXIM trombositopenisi veya herhangi bir kanama bozukluğu olan kişilere kas-ıç (i.m.) uygulamanın ardından kanama olabileceği için dikkatle uygulanmalıdır.

Aşılama, tıbbi geçmişin görüntülenmesi (özellikle aşılama geçmişi ve istenmeyen etkilerin oluşumu bakımından) ve klinik inceleme sonucunda yapılmalıdır.

Senkop, herhangi aşılama sonrasında veya hatta öncesinde iğne enjeksiyonuna psikojenik bir yanıt olarak yaşanabilir. Prosedürler, düşme ile yaralanmayı önlemek ve senkopu yönetmek için hazır olmalıdır.

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 konvülsiyon hikayesi aşılama için bir kontrendikasyon değildir. Bu klinik koşullar kapsamında aşılamanın ardından 48 saat boyunca vücut sıcaklığının izlenmesi ve 48 saat süreyle düzenli olarak antipiretik tedavi uygulanması bilhassa önemlidir.

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

*Haemophilus influenzae* tip b içeren bir aşının enjekte edilmesinin akabinde alt ekstremitelerde ödemli reaksiyonların görülmesi durumunda iki ayrı enjeksiyon bölgesinden ve farklı günlerde difteri-tetanoz-boğmaca- polio aşısı ile *Haemophilus influenzae* 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 sıkı gözetim bulunmalıdır.

PENTAXIM *Haemophilus influenzae* tip b haricindeki serotiplerden kaynaklanan yaygın hastalıklara ya da diğer orijinlerden kaynaklanan menenjitte karşı korumamaktadır.

İleri derecede 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 aşılamanın yararı fazla olduğu için aşılama vazgeçilmemeli ya da ertelenmemelidir.

Laboratuvar testleri ile etkileşim için bkz. Bölüm 4.5

PENTAXIM 0,5 mL'lik dozda 10 mikrogram formaldehit içermektedir. Formaldehit'e bağlı, uygulama yolu nedeni ile herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

PENTAXIM az miktarda, 0,5 mL'lik dozda 100 mg'dan az, etanol içermektedir. Bu ilaçtaki az miktarda alkolün gözle görülür bir etkisi olması olası değildir.

Bu tıbbi ürün fenilalanin ihtiva etmektedir. Fenilketonürisi olan kişilere zararlı olabilir.

Bu tıbbi ürün her "doz"unda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

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

Biyolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Diğer aşılarla birlikte kullanım:

PENTAXIM, kızamık, kızamıkçık, kabakulak aşısı ile veya Hepatit B aşısı ile aynı anda, ancak ayrı yerlerden uygulanabilir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanım: Hastanın bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavi alması durumunda, aşı ile beklenen immünolojik cevap azalabileceğinden, aşılamanın tedavi sonuna kadar ertelenmesi tavsiye edilir.

Steroid ilaçlar ile birlikte kullanım: Hastanın steroid tedavi alması durumunda immünolojik cevap azalabilir.

Laboratuvar testleri ile etkileşim

Hib kapsül polisakkarit antijeni idrar ile atıldığından, aşılama sonrası 1 ila 2 hafta içerisinde pozitif idrar tahlili gözlenebilir. Bu süre boyunca Hib enfeksiyonunu doğrulamak amacıyla başka testler gerçekleştirilmelidir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

## **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

Gebelik sırasında kullanım amaçlı değildir. Hamile kadınlarda kullanımı ile ilgili veriler mevcut değildir.

## **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuklarda kullanılması nedeniyle geçerli değildir.

## **Gebelik dönemi**

Çocuklarda kullanılması nedeniyle geçerli değildir.

## **Laktasyon dönemi**

Çocuklarda kullanılması nedeniyle geçerli değildir.

## **Üreme yeteneği / Fertilite**

Çocuklarda kullanılması nedeniyle geçerli değildir.

## **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Çocuklarda kullanılması nedeniyle geçerli değildir.

## **4.8. İstenmeyen etkiler**

İstenmeyen etkiler aşağıdaki kural kullanılarak sıklığa göre başlıklandırılarak sınıflandırılmıştır:

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 ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Spontan raporlara göre, PENTAXIM kullanımının ardından çok seyrek şekilde belli istenmeyen olaylar rapor edilmiştir. İstenmeyen olaylar, belirsiz büyüklükteki bir popülasyondan gönüllü olarak raporlandığından, sıklıklarını güvenilir bir biçimde tahmin etmek ya da aşı maruziyeti ile nedensel bir ilişki belirlemek her zaman mümkün değildir. Bu nedenle, bu istenmeyen olaylar "Bilinmiyor" sıklık grubu altında yer almaktadır.

Birincil seri olarak PENTAXIM alan çocuklarda yapılan klinik çalışmalarda en sık rapor edilen reaksiyonlar lokal enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, anormal ağlama, irritabilite ve ateştir.

Bu bulgu ve belirtiler genellikle aşılamaı izleyen 48 saat içinde oluşur ve 48-72 saat devam edebilir. Özel bir tedaviye gereksinim duymadan kendiliğinden düzelirler.

Enjeksiyon bölgesi reaksiyonlarının sıklığı, birincil serilerde gözlemlenen sıklıkla karşılaştırıldığında destek aşılamaında artma eğilimindedir.

## **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Yüzde ödem, anjiyoödem, Quincke ödemi, anafilaktik reaksiyonlar ve şoklar gibi ani gelişen aşırı duyarlılık (hipersensitivite) reaksiyonları

## **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Çok yaygın: İştah kaybı

## **Psikiyatrik hastalıklar**

Çok yaygın: Sinirlilik (nervosizm), duyarlılık (irritabilite), anormal ağlama ve bağırma  
Yaygın: Uykusuzluk (insomni), uyku bozuklukları  
Yaygın olmayan: Yatıştırılmayan uzun süreli ağlama ve bağırma

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Çok yaygın: Somnolans (uykulu olma hali)  
Bilinmiyor: Ateşli veya ateşsiz konvülsiyonlar, hipotonik-hiporesponsif epizodlar

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Çok yaygın: Kusma  
Yaygın: İshal

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Bilinmiyor: Döküntü, eritem, ürtiker

### **Genel hastalıklar ve enjeksiyon bölgesinde görülen yan etkiler**

Çok yaygın: Enjeksiyon yerinde eritem, 38°C ve daha yüksek ateş, enjeksiyon yerinde ödem, enjeksiyon yerinde ağrı  
Yaygın: Enjeksiyon yerinde sertleşme  
Yaygın olmayan: 39°C ve daha yüksek ateş, enjeksiyon yerinde kızarıklık ve 5 cm ve daha büyük ödem  
Seyrek: 40°C'den daha yüksek ateş

*Haemophilus influenzae* tip b konjugat aşısı içeren aşıların uygulanması sonrasında, bir ya da iki bacağın alt bölümlerinde ödemli reaksiyonlar oluşabilir. Bu reaksiyonlar genel olarak birincil serilerden sonra, aşılamadan sonraki ilk saatlerde, meydana gelirler ve 24 saat içerisinde herhangi bir sekel bırakmaksızın kaybolurlar. Bu reaksiyonlara siyanoz, eritem, geçici purpura ve şiddetli ağlama eşlik edebilir.

Bilinmiyor: Enjeksiyon yerinden itibaren enjeksiyon yerine yakın bir veya her iki uzuvda eklem yayılabilen, uzuvda geniş alanlı şişlik, büyük enjeksiyon yeri reaksiyonları (> 50 mm) rapor edilmiştir. Bu reaksiyonlar aşılamadan sonra 24-72 saat içinde 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 istenmeyen etkiler** (örneğin, doğrudan PENTAXIM ile değil, PENTAXIM'in bir veya daha fazla antijenik bileşenini içeren diğer aşılar ile rapor edilen yan etkiler):

- Tetanoz toksoidi içeren aşının uygulanmasından sonra brakiyal nörit ve Guillain-Barre Sendromu rapor edilmiştir.
- **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:** Prematüre yeni doğanlarda (gebeliğin 28. haftasında ya da daha erken doğumlarda) apne (bkz. Bölüm 4.4).

### **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 (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr, e- posta:

#### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

#### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Difteri, tetanoz, boğmaca, poliomyelit ve *Haemophilus influenzae* tip b enfeksiyonlarına karşı aşı, kombine bakteriyel ve viral aşılar.

ATC kodu: J07CA06

Etki mekanizması: Difteri ve tetanoz toksinleri formaldehit ile detoksifiye edildikten sonra arıtılır. Poliomyelit aşısı, tip 1, 2 ve 3 poliomyelit virüslerinin Vero hücreleri üzerinde çoğaltılması ile elde edilir, arıtılır ve ardından formaldehit ile inaktive edilir.

Aselüler boğmaca bileşenleri (PT ve FHA) *Bordetella pertussis* kültürlerinden ekstre edilir ve ardından arıtılır. Boğmaca toksini (PT) gluteraldehit 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.

Kapsüller polisakkarid PRP (poliribosil ribitol fosfat), *Haemophilus influenzae* tip b kültüründen çıkarılmakta ve tetanoz proteinine (T) konjuge edilerek PRP-T konjugat aşısı elde edilmektedir.

Kapsüller polisakkarid PRP (poliribosil ribitol fosfat: PRP) insanlarda bir anti-PRP serolojik tepkisi oluşmasına yol açar. Bununla birlikte tüm polisakkarid antijenlerinde olduğu gibi immün tepkinin yapısı timo-bağımsız olup, bebeklerde düşük immünojenisite ile ve 15 aylıktan önce bir destek etkisinin olmaması ile kendini gösterir. *Haemophilus influenzae* tip b kapsüller polisakkaridin bir taşıyıcı protein olan tetanoz proteinine kovalent bağı, polisakkarid konjugat aşısının, bebeklerde spesifik bir anti-PRP seroloji tepkisinin ortaya çıkmasını sağlayan bir timus-bağımlı antijen gibi hareket etmesine ve bir rapel (destek) etkisi elde edilmesine olanak sağlar.

Klinik etkililik: Birincil aşılama sonrası bağışıklama tepkisi

Bebekler üzerinde yapılan immünojenisite araştırmaları birincil aşılamının üçüncü dozundan bir ay sonra bebeklerin tamamında (% 100) hem difteri hem de tetanoz antijenlerine karşı bir sero-koruyucu antikor seviyesi (> 0,01 IU/ml) geliştiğini göstermektedir.

Boğmaca açısından birincil aşılamının üçüncü dozundan bir ay sonra bebeklerin % 93'ünde PT antikorlarında dört kat, FHA antikorlarında ise % 88'in üzerinde bir artış gözlenmiştir.

Birincil aşılama yapılan çocukların en az % 99'unda poliomyelit virüsü tip 1, 2 ve 3'e karşı sero-koruyucu antikor titreleri gözlenmiştir (sero-nötrleştirmede seyreltmenin tersi (resiprokal) olarak ifade edildiğinde  $\geq 5$ ).

Bebeklerin en az % 97,2'sinde birincil aşılamının üçüncü dozundan bir ay sonra 0,15 mcgg/mL'nin üstünde anti-PRP titreleri elde edilmiştir.

Rapel (Destek) enjeksiyonunun ardından bağışıklık tepkisi

İlk rapel (destek) dozundan (16-18 ay) sonra çocukların tamamında difteri (> 0,1 IU/mL), tetanoz (>0,1 IU/mL), poliomyelit virüslerine (sero-nötrleştirmede seyreltmenin tersi (resiprokal) olarak ifade edildiğinde  $\geq 5$ ) karşı koruyucu antikorlar gelişmiştir.



Boğmaca antikorlarında sero-dönüşüm hızı (aşılama öncesi titrelerden dört kat fazla titre ) PT (EIA) için en az % 98, FHA (EIA) içinse % 99'dur.

Bütün çocuklarda  $\geq 1,0 \mu\text{g/mL}$ 'lik bir anti-PRP antikor titresine ulaşılmıştır.

5-6 yaş grubundaki çocuklarda yapılan bir boğmaca immünojenisite takip araştırmasında aselüler kombine aşılarla birincil ve destek aşılması yapılan çocukların anti-PT ve anti-FHA antikor titrelerinin en azından aynı yaşlarda tam-hücre boğmaca kombine aşısı ile aşılanan çocuklarda gözlenen titrelelere eşit olduğunu ortaya koymuştur.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

Geçerli değildir.

## **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Klinik dışı veriler, konvensiyonel akut toksisite, tekrarlı doz toksisitesi ve lokal tolerans çalışmalarına dayanarak insanlar için özel herhangi bir tehlike olmadığını göstermiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Adsorban:

- Alüminyum hidroksit, hidrate

Enjeksiyonluk süspansiyon:

- Fenol kırmızısı içermeyen 199 Hanks ortamı
- pH ayarlamak için glasiyal asetik asit ve/veya sodyum hidroksit
- Formaldehit
- Fenoksietanol
- Susuz etanol
- Enjeksiyonluk su

199 Hanks ortamı amino asitler (fenilalanin dahil), mineral tuzları, vitaminler ve diğer bileşenlerin (glukoz gibi) enjeksiyonluk suda seyreltilmesi ile oluşan kompleks bir karışımdır.

Toz:

- Sukroz
- Trometamol
- pH ayarlamak için konsantre hidroklorik asit

### **6.2. Geçimsizlikler**

Geçimlilik araştırmaları bulunmadığından, bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

### **6.3. Raf ömrü**

36 aydır.

Aşı kullanıma hazır hale getirildikten sonra hemen uygulanmalıdır.

#### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

Buzdolabında saklayınız (2°C - 8°C). Işıktan koruyunuz. Aşı dondurulmamalıdır. Aşı donmuş ise çözüp kullanmayınız.

Kullanıma hazır hale getirilen tıbbi ürünün saklama koşulları için Bölüm 6.3'e bakınız.

Bu aşı süspansiyonu renklenmişse veya partiküller içeriyorsa kullanılmamalıdır.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Tıpalı (klorobütil) flakon (tip I cam) içinde toz + piston tıpalı (bromobütil veya klorobütil ), kullanıma hazır iğnesiz enjektörde (tip I cam) 0,5 mL süspansiyon – 1 adet uç başlığı (klorobromobütil), 2 adet ayrı iğne ile 1'lik kutuda

Tıpalı (klorobütil) flakon (tip I cam) içinde toz + piston tıpalı (bromobütil veya klorobütil) ve iğneli kullanıma hazır enjektörde (tip I cam) 0,5 mL süspansiyon – 1 ve 20'lik kutularda

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

Ayrı iğneli enjektörlerde, iğne çeyrek tur döndürülerek enjektöre sıkıca takılmalıdır.

Kombine difteri, tetanoz, aselüler boğmaca ve poliomyelit aşısı süspansiyonu, toz haldeki *Haemophilus influenzae* tip b konjuge aşısını içeren flakonun içine enjekte edilerek sulandırılır. Toz tamamen çözünene kadar çalkalanır. Sulandırma sonrasında, süspansiyonun beyazımsı-bulanık görünümde olması normaldir.

Aşı, sulandırıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

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

Önceden doldurulmuş enjektör tek kullanım içindir ve birden fazla kişide kullanılmamalıdır.

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Sanofi Pasteur Aşı Tic. A.Ş.  
Şişli-İstanbul

Tel: 0 212 339 10 00

Fax: 0 212 339 13 80

### **8. RUHSAT NUMARASI**

5

### **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 28.12.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:**

