

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TWINRIX™ PEDİYATRİK IM 0.5 ml Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör  
Hepatit A (inaktif) ve hepatit B yüzey antijeni (HBSAG)  
Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

#### Etkin maddeler:

1 doz (0.5 mL) içinde:	
Hepatit A virüsü (inaktif) <sup>1,2</sup>	360 ELISA Ünitesi
Hepatit B yüzey antijeni <sup>3,4</sup>	10 mikrogram

1 İnsan diploid (MRC-5) hücrelerinden üretilmiştir.

2 Alüminyum hidroksit 0.025 miligram

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

4 Alüminyum fosfat 0.2 miligram

#### Yardımcı maddeler:

TWINRIX™ PEDİYATRİK 0.5mL 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™ PEDİYATRİK hem hepatit A hem de hepatit B enfeksiyonu riski altındaki 1 yaşından 15 yaşına kadar bağışık olmayan infantlar, çocuklar ve adolesanlarda endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

0.5 mL'lik (360 ELISA ünitesi HA/10 µg HBsAg) doz 1 yaşından 15 yaşına kadar (15 yaş dahil) infantlar, çocuklar ve adolesanlarda önerilir.

##### *Primer aşılama şeması*

TWINRIX™ PEDİYATRİK 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. Tavsiye edilen şemaya uyulmalıdır. Bir kere başlanmışsa, primer aşılama şeması aynı aşıyla tamamlanmalıdır.

### **Rapel doz**

Uzun dönemli antikor kalıcılığı verileri aşlamayı takiben 10 yıla kadar mevcuttur. Kombine aşıyla bir primer aşılama kürünü takiben gözlenen anti-HBs ve anti-HAV antikor titreleri, monovalan aşilarla aşlamayı takiben görülen antikor titreleri ile aynı aralıktadır. Antikor azalması kinetiği de benzerdir. Dolayısıyla, rapel aşılması için genel öneriler monovalan aşilarla 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)  $\geq 10$  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 gösterilmiştir.

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

### **Uygulama şekli**

TWINRIX™ PEDİYATRİK adolesanlarda ve çocuklarda tercihen deltoid kasa veya infantlarda uyluğun anterolateraline intramüsküler uygulama içindir. İstisnai olarak TWINRIX™ PEDİYATRİK trombositopeni veya kanama bozuklukları olan bireylerde intramüsküler uygulamayı takiben kanama meydana gelebileceğinden subkutan yoldan uygulanabilir. Ancak subkutan yolla uygulanması aşuya suboptimal yanıt gelişmesine yol açabilir (Bkz. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

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

#### **Pediyatrik popülasyon:**

TWINRIX PEDİYATRİK 1 - 15 yaş (15 yaş dahil) arasındaki çocuklarda kullanılmaktadır.

#### **4.3. Kontrendikasyonlar**

Diğer aşılarda olduğu gibi, akut ciddi ateşli hastalık görülen bireylerde TWINRIX™ PEDİYATRİK uygulanması ertelenmelidir.

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

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Aşılama sırasında kişilerin Hepatit A veya Hepatit B enfeksiyonunun kuluçka dönemini geçirmekte olmaları mümkündür. Bu vakalarda TWINRIX™ PEDİYATRİK'in HA ve HB'yi önleyip önleyemeyeceği bilinmemektedir.

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

TWINRIX™ PEDİYATRİK 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 aşılama şemasından sonra beklenen immün yanıtı ulaşılamayabilir. Bu hastalar ek aşı dozlarına ihtiyaç gösterebilir; ancak immün sistemi yetersiz kişilerde yeterli yanıt alınmayabilir.

Bütün diğer enjektabl aşılarla olduğu gibi aşının uygulanmasının ardından anafilaktik reaksiyon görüldüğü takdirde uygun tıbbi tedavi olanakları hazır bulundurulmalıdır.

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

İğne ile enjeksiyona karşı bir psikojenik yanıt olarak aşılamanın ardından, hatta aşılama öncesinde senkop (bayılma) görülebilir. Bayılma sebebiyle oluşabilecek yaralanmaları önlemek için gerekli prosedürlerin hazır olması önemlidir.

TWINRIX™ PEDİYATRİK 0.5mL dozunda 1mmol (23mg)'dan daha az sodyum içerir, yani esasında sodyum içermez.

**TWINRIX™ PEDİYATRİK kesinlikle damar içine uygulanmamalıdır.**

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

TWINRIX™ PEDİYATRİK 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 titrelerine yol açabilmekle birlikte serokonversiyon üzerinde hiçbir etki gözlenmemiştir.

TWINRIX™ PEDİYATRİK İnsan Papillomavirüs (HPV) aşısı ile eşzamanlı kullanılabilir.

TWINRIX™ PEDİYATRİK aşısının Cervarix (HPV aşısı) ile yanı zamanda kullanılması HPV ve hepatit A antijenlerine karşı antikor yanıtında klinik olarak anlamlı bozulmaya yol açmamıştır. Anti-HBs geometrik ortalama antikor konsantrasyonu eşzamanlı uygulamada daha düşük olmakla birlikte, seroproteksiyon oranları etkilenmediğinden bu gözlemin klinik önemi bilinmemektedir. Anti-HBs düzeyi 10 mIU/ml olan kişi oranı eşzamanlı uygulamada %98.3 ve tek başına TWINRIX™ PEDİYATRİK uygulamasında %100 bulunmuştur.

Yalnızca TWINRIX™ PEDİYATRİK ve Cervarix eşzamanlı uygulaması çalışılmıştır. TWINRIX™ PEDİYATRİK Cervarix dışındaki diğer aşılarla aynı zamanda uygulanmamalıdır.

## 4.6. Gebelik ve laktasyon

### Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C.

### Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar/doğum kontrolü

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™ PEDİYATRİK gebelikte açıkça gerekli olduğunda ve olası yararları fötüs için olası risklerden fazla olduğunda kullanılmalıdır.

TWINRIX™ PEDİYATRİK aşısının embriyofötal, perinatal ve postnatal sağkalım ve gelişimi üzerindeki etkisi sıçanlarda değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar fertilité, gebelik, embriyofötal gelişim, doğurma ve postnatal gelişim ile ilişkili dolaylı/dolaysız zararlı etki göstermemiştir. TWINRIX™ PEDİYATRİK aşısının embriyofötal, perinatal ve postnatal sağkalım ve gelişimi üzerindeki etkisi prospektif klinik çalışmalarda değerlendirilmemiştir.

### Laktasyon

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

### Üreme yeteneği / Fertilité

Sıçanlarda yürütölen bu çalışmalar aşının üreme yeteneği, gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum veya doğum sonrası gelişime 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

Aşağıdaki güvenilirlik profili yaklaşık 800 kişiye ait veriye dayanmaktadır.

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 ( $\leq 1/10.000$ )

### Enfeksiyon ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Üst solunum yolu enfeksiyonu\*

### Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: lenfadenopati

**Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Yaygın: iştah azalması

**Psikiyatrik hastalıklar**

Yaygın: iritabilite

**Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: sersemlik, baş ağrısı

Seyrek: hipoestezi\*, parestezi\*, baş dönmesi

**Vasküler hastalıklar**

Seyrek: hipotansiyon\*

**Gastrointestinal bozukluklar**

Yaygın: gastrointestinal semptomlar, mide bulantısı

Yaygın olmayan: Diyare, kusma, karın ağrısı

**Deri ve deri altı dokusu bozuklukları**

Yaygın olmayan: döküntü

Seyrek: ürtiker, kaşıntı\*

**Kas iskelet ve bağ doku bozuklukları**

Yaygın olmayan: miyalji\*

Seyrek: artralji\*

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar**

Çok yaygın: enjeksiyon yerinde ağrı ve kızarıklık

Yaygın: enjeksiyon yerinde şişme, enjeksiyon yeri reaksiyonları, kırıklık hali, yorgunluk, ateş ( $\geq 37.5$  °C)

Çok Seyrek: Grip benzeri hastalık\*, titreme \*

\*Klinik çalışmalarda yetişkinlerde ortaya çıkan advers etkiler

- Pazarlama sonrası deneyim

Aşağıdaki advers reaksiyonlar ya TWINRIX ya da GlaxoSmithKline monovalan hepatit A veya B aşılı ile bildirilmiştir.

**Enfeksiyon ve enfestasyonlar**

Menenjit

**Kan ve lenf sistemi bozuklukları**

Trombositopeni, trombositopenik purpura

**Bağışıklık sistemi bozuklukları**

Anafilaksi, anafilaktoid reaksiyonlar ve serum hastalığı benzerini içeren allerjik reaksiyonlar

**Sinir sistemi bozuklukları**

Ensefalit, ensefalopati, nörit, nöropati, paralizi, konvülziyon

## **Vasküler bozukluklar**

Vaskülit

## **Deri ve deri altı dokusu bozuklukları**

Anjiyonörotik ödem, liken planus, eritema multiforme

## **Kas iskelet ve bağ doku bozuklukları**

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 bozukluklar**

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 aşımı ardından bildirilen advers olaylar normal aşı uygulaması ile benzer bulunmuştur.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Hepatit aşıları

ATC kod: J07BC20

#### *Etki mekanizması*

TWINRIX™ PEDİYATRİK, 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™ PEDİYATRİK spesifik anti-HA ve anti-HBs antikorlarını uyararak 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 % 89'unda ilk dozdan bir ay sonra ve % 100'ünde üçüncü dozdan bir ay sonra (7. ayda) gözlenmiştir. Hepatit B'ye karşı spesifik antikorlar deneklerin % 67'sinde birinci dozdan sonra ve % 100'ünde üçüncü dozdan sonra gözlenmiştir. Uzun süreli bir klinik çalışmada, aşılananların çoğunda TWINRIX™ PEDİYATRİK primer aşılama kürünün başlatılmasını takiben 10 yıla kadar anti-HAV ve anti-HBs antikorlarının kalıcılığı gösterilmiştir. Anti-HAV ve anti-HBs antikorlarının azalma kinetiğinin monovalan aşılarla benzer olduğu gösterilmiştir. 10 yıl sonra anti-HAV seropozitiflik oranı ve anti-HBs seroproteksiyon oranı sırasıyla %100 ve %85 olmuştur. Anti-HAV ve anti-HBs antikorlarının 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™ PEDİYATRİK 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™ PEDİYATRİK IM 0.5 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:**

2014/645

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

İlk ruhsat tarihi: 29.08.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:**