KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
VAQTA 50U./1 ml yetişkinler için enjeksiyonluk süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör Hepatit A Aşısı (inaktif, adsorbe)
Yetişkinler için.
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde:
1 doz (1 mL) aşağıdaki etkin maddeyi içerir:

Hepatit A virüsü (CR 326F suşu) (inaktif)[1, 2] …….. 50 U[3]

[1] İnsan diploid (MRC–5) fibroblast hücrelerinde üretilmiştir.
[2] Amorf alüminyum hidroksifosfat sülfat adjuvanına adsorbe edilmiştir (0.45 mg Al^{3+}).
[3] Birimler, üretici Merck Sharp &Dohme Corp.'ın kurum içi yöntemlerine göre ölçülmüştür.

Yardımcı maddeler:
Bu aşı üretim prosesinde kullanılan neomisin ve formaldehidi eser miktarda içerebilir.

Sodyum borat…….0.070mg
Sodyum klorür……... 9 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Enjeksiyon için süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör
İntramüsküler kullanım içindir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
VAQTA (50U/1mL), hepatit A virüsünün neden olduğu hastalığa karşı maruziyet öncesi aktif profilaksi için endikedir. VAQTA (50U/1mL), enfeksiyona yakalanma ya da enfeksiyonu bulaştırma riski taşıyan ya da enfekte ise yaşamı tehdit edici hastalık açısından risk altında olan (örneğin, İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü [HIV] taşıyanlar ya da tanı konmuş karaciğer hastalığıyla birlikte hepatit C olanlar) 18 yaş ve üstü yetişkinler için önerilir.

VAQTA kullanımı resmi önerilere dayanmalıdır.

Optimum antikor yanıtı için birincil immünizasyon, hepatit A virüsüne beklenen maruziyetten en az 2 hafta ve tercihen 4 hafta öncesinde uygulanmalıdır.

VAQTA, hepatit A virüsü dışındaki enfeksiyöz ajanların neden olduğu hepatiti önlemez.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Aşılama dizisi, aşağıdaki plana göre verilen bir başlangıç dozu ve bir rapel dozundan oluşur:

Başlangıç dozu:
18 yaş ve üstü yetişkinlere, belirlenen bir tarihte 1.0 mL'lik tek bir doz (50 U) uygulanmalıdır.

www.ilac101.com

Toplumsal aşılamalarda Sağlık Bakanlığı tarafından önerilen resmi aşılama takvimine dikkate alınmalıdır.

Rapel doz:
Başlangıç dozunu takiben 18 yaş ve üstü yetişkinlere, birinci dozdan 6 ila 18 ay sonra 1.0 mL'lik takviye dozunu (50 U) uygulanmalıdır.

Hepatit A virüsü (HAV) antikorları, ikinci (rapel) dozdan sonra en az 6 yıl boyunca kalıcı olur.

Rapel dozunun değiştirilebilirliği
VAQTA'nın rapel dozu diğer inaktif hepatit A aşılarının başlangıç dozunu takiben 6-12 ay sonra verilebilir (bkz. bölüm 5.1).

HIV'li yetişkinler:
HIV enfeksiyonu olan erişkinler belirlenen bir tarihte 1.0 mL'lik tek bir doz (50U) ve 6 ay sonra 1.0 mL'lik (50U) rapel dozu uygulanmalıdır.

Uygulama şekli:
VAQTA deltoid bölgesine İNTRAMÜSKÜLER olarak uygulanmalıdır.

Aşı intradermal olarak enjekte edilmemelidir çünkü bu yolla uygulama optimum yanıta göre yetersiz bir yanıtla sonuçlanabilir.

İntramüsküler enjeksiyonun ardından kanama riski taşıyan kanama bozuklukları olan kişilerde (örn. hemofili hastaları) bu aşı subkütan olarak uygulanabilir (bkz. bölüm 5.1).

VAQTA damar içine uygulanmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Pediyatrik popülasyon:
VAQTA 50 U/1 mL, 18 yaşın altındaki bireyler için önerilmez.

4.3. Kontrendikasyonlar
Aşının bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık olan hastalarda kontrendikedir.

Neomisin veya formaldehite aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

Şiddetli febril enfeksiyonu bulunan kişilerde aşılanma ertelenmelidir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Tüm aşılarda olduğu gibi, anafilaktik veya anafilaktoid reaksiyon oluşma ihtimaline karşı epinefrin (adrenalin) dahil uygun tedavi gereçleri bulundurulmalıdır.

VAQTA enjeksiyonunun ardından aşırı duyarlılığa işaret eden semptomlar geliştiren kişiler, aşının başka enjeksiyonlarını almamalıdır (bkz. bölüm 4.3).

Enjektörün piston tapası ve uçtaki kapağı, alerjik reaksiyonlara neden olabilecek doğal kuru lateks kauçuk içerdiğinden, latekse duyarlı kişilere aşıyı uygularken, dikkatli olunmalıdır.

İmmünizasyon öncesinde hepatit A'ya karşı geliştirilen antikorlara ilişkin kalitatif testlerde, yüksek endemisite olan bölgelerde yetişen ve/veya sarılık hikayesi olan hastalarda önceki hepatit A virüsü enfeksiyonu olasılığı esas alınmalıdır.

www.ilacrehberi.com

VAQTA, hepatit A'ya karşı hemen koruma sağlamaz ve antikorlar saptanabilir düzeye erişene kadar 2 ila 4 hafta geçebilir.

VAQTA, hepatit A virüsü dışındaki enfeksiyöz ajanların neden olduğu hepatiti önlemez. Hepatit A'ya yönelik uzun inkübasyon dönemi nedeniyle (yaklaşık 20-50 gün), aşı verildiği sırada fark edilmeyen hepatit A enfeksiyonu bulunması mümkündür. Aşı, bu gibi kişilerde hepatit A'yı önleyemeyebilir.

İntramüsküler uygulamaya ilişkin geçmiş verileriyle karşılaştırıldığında VAQTA'nın ilk subkütan dozu için serokonversiyon kinetiği daha yavaş olmasına rağmen, klinik olarak uygun olduğunda VAQTA subkütan olarak uygulanabilir (örn. kanama riski taşıyan kanama bozuklukları olan hastalarda).

Tüm aşılarda olduğu gibi VAQTA ile aşılama da, aşı uygulanan duyarlı kişilerin tümünde koruyucu yanıt alınamayabilir.

Bu aşıda, imalat prosesinde kullanılan neomisin ve formaldehid eser miktarlarda bulunabilir.

VAQTA'nın 1 mL'lik 1 dozu 1 mmol'den az sodyum (3.55 mg) içerir, yani aslında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

VAQTA, maligniteleri olan kişilerde veya bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavi alanlarda ya da bağışıklık sistemi başka şekillerde zayıflamış olanlarda kullanılırsa beklenen bağışıklık yanıtı alınamayabilir.

HAV'a bilinen ya da varsayılan maruziyet/endemik bölgelere seyahat
İmmün globulin (IG) ile kullanımı

Maruziyet sonrası profilaksi veya kombine derhal ve uzun süreli koruma gerektiren kişilerde (örn. acilen endemik bölgelere seyahat edecek olanlar), IG'nin mevcut olduğu ülkelerde VAQTA, ayrı bölgeler ve enjektörler kullanılarak IG ile eşzamanlı uygulanabilir. Bununla birlikte, elde edilen antikor titresinin, aşının tek başına verildiği durumlara göre daha düşük görülmesi olasıdır. Bu gözlemin klinik geçerliliği belirlenmemiştir.

Diğer aşılarla birlikte kullanımı

VAQTA, sarıhumma ve polisakkarid tifo aşılarıyla ayrı enjeksiyon bölgelerinden eşzamanlı olarak verilebilir (bkz. bölüm 5.1). 18 yaş ve üzeri gönüllülerde veriler mevcut olmamasına rağmen, 12-23 aylık çocuklardaki çalışmalar VAQTA'nın kızamık, kabakulak, kızamıkçık, suçiçeği, pnömokok 7 valan konjugatı ve inaktive polyo aşılarıyla eşzamanlı olarak uygulanabileceğini göstermiştir. İmmünojenisite verileri, VAQTA'nın DTaP ile (Difteri, Tetanos ve Hücresiz Boğmaca) eşzamanlı uygulanmasını desteklemek için yeterli değildir.

Sarıhumma ve polisakkarid tifo aşıları dışındakilerle yapılan etkileşim çalışmaları henüz mevcut değildir; bununla birlikte, diğer aşılarla etkileşimler, aşılar farklı enjeksiyon bölgelerinden uygulandığında beklenmemektedir. Eşzamanlı uygulama gerektiğinde VAQTA aynı enjektörde farklı aşılarla karıştırılmamalıdır ve diğer aşılar farklı bölgelerden uygulanmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

www.ilac101.com

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Dogum kontrolü
VAQTA'nın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut degildir.
Hormonal kontraseptifler ile VAQTA'nın birlikte kullanımının karşılıklı olarak birbirlerinin etkinliklerini değiştirdiklerine dair herhangi bir veri yoktur.

Gebelik dönemi
VAQTA ile hayvan üreme çalışmaları gerçekleştirilmemiştir.

VAQTA'nın gebe bir kadına uygulandığında fetal zarara neden olup olmayacağı ya da üreme kapasitesini etkileyip etkilemeyeceği bilinmemektedir. VAQTA, yüksek hepatit A enfeksiyonu riski bulunmadığı ve müdahalede bulunan hekim, aşılamanın olası faydalarının fetüse yönelik risklerden ağır bastığına karar vermediği sürece gebelikte önerilmez.

Laktasyon dönemi
VAQTA'nın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir ve annelere VAQTA uygulanmasını takiben emzirilen bebeklerdeki etkisi araştırılmamıştır. Dolayısıyla VAQTA, emziren kadınlarda dikkatle kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite
VAQTA'nın üreme yeteneğini etkileyip etkilemediğine dair veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
VAQTA'nın araç veya makine kullanma yeteneğini etkilediğini gösteren özel veri yoktur. Ancak astheni/yorgunluk ve başağrısı yaptığına dair raporlamalar mevcuttur.

4.8. İstenmeyen etkiler
Klinik Çalışmalar
Bir ya da daha fazla hepatit A aşısı dozu almış 1529 sağlıklı yetişkinle gerçekleştirilen çalışmalarda, gönüllüler aşılamadan sonraki 5 günlük dönemde yüksek vücut ısısı ve lokal reaksiyonlar ve aşılamadan sonraki 14 günlük dönemde ateş dahil sistemik advers deneyimler açısından izlenmiştir. Genellikle hafif ve geçici olan enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, en sık bildirilen advers deneyimler olmuştur.
Aşıyla ilgili olarak bildirilen advers deneyimler, azalan sıklık sıralamasıyla her bir sistem organ sınıflandırmasına göre aşağıda sıralanmıştır.

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:
Yaygın olmayan: farenjit, üst solunum yolu enfeksiyonu.
Seyrek: bronşit; enfeksiyöz gastroenterit (ishal ve kusma ile birlikte görülen mide ve bağırsak enfeksiyonu).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:
Yaygın olmayan: lenfadenopati (lenf bezi iltihabı).

Metabolizma ve beslenme bozuklukları:
Seyrek: anoreksi (iştahsızlık).

Psikiyatrik bozukluklar:
Seyrek: apati (kayıtsızlık), uykusuzluk.

www.ilac101.com

Sinir sistemi bozuklukları:
Yaygın: baş ağrısı.
Yaygın olmayan: baş dönmesi, parestezi (uyuşma).
Seyrek: uykululuk hali, migren; titreme.

Göz hastalıkları:
Seyrek: göz kaşınması, fotofobi, göz yaşarması.

Kulak ve iç kulak hastalıkları:
Yaygın olmayan: kulak ağrısı.
Seyrek: vertigo (denge bozukluğundan kaynaklanan baş dönmesi).

Vasküler bozukluklar:
Yaygın olmayan: sıcak basması.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal bozukluklar:
Yaygın olmayan: solunum yolu tıkanıklığı, burun tıkanıklığı, öksürük.
Seyrek: faringeal ödem, sinüs bozukluğu.

Gastrointestinal bozukluklar:
Yaygın olmayan: bulantı, ishal, şişkinlik, kusma.
Seyrek: ağız kuruluğu, ağız ülseri.

Deri ve deri altı doku hastalıkları:
Yaygın olmayan: kaşıntı, ürtiker, kızarıklık.
Seyrek: gece terlemeleri, döküntü, deri bozukluğu.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:
Yaygın: kol ağrısı (enjeksiyon uygulanan kolda).
Yaygın olmayan: miyalji (kas ağrısı), sertlik, omuz ağrısı, kas-iskelet sistemi ağrısı, sırt ağrısı, artralji (eklem ağrısı), bacak ağrısı, boyun ağrısı, kas güçsüzlüğü.
Seyrek: kas krampı, dirsek ağrısı, kalça ağrısı, çene ağrısı, spazm.

Üreme sistemi ve meme bozuklukları:
Seyrek: menstrüasyon (adet görme) bozukluğu.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:
Çok Yaygın: enjeksiyon bölgesinde hassasiyet, ağrı, sıcaklık, şişlik, kızarıklık.
Yaygın: asteni/bitkinlik, ateş (≥38.3°C, Oral), enjeksiyon bölgesinde morarma, ağrı/acı hissi.
Yaygın olmayan: enjeksiyon bölgesinde kaşıntı, sertlik/gerginlik, ağrı, enjeksiyon bölgesinde hematom, ürperme, karın ağrısı, kırıklık, enjeksiyon bölgesinde sertleşme ve uyuşma, üşüme hissi, grip benzeri hastalık.
Seyrek: enjeksiyon bölgesinde morarma, sertleşme (≤ 2.5 santimetre), kas çekilmesi, döküntü, karın şişkinliği, göğüs ağrısı, böğürde ağrı, iritabilite (uyaranlara karşı aşırı duyarlı olma durumu, tepki gösterme yeteneği).

Tüm aşılarda olduğu gibi, nadir durumlarda şoka yol açan alerjik reaksiyonlar görülebilir (bkz. bölüm 4.4).

Pazarlama deneyimi
Aşağıdaki ek advers reaksiyonlar, pazarlanan aşının kullanımında bildirilmiştir.

www.ilac101.com

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:
Çok seyrek: trombositopeni (trombosit kan pulcuğu sayısında azalma).

Sinir sistemi bozuklukları:
Çok seyrek: Guillain-Barré Sendromu (Viral enfeksiyon sonrası gelişen bir rahatsızlık).

Pazarlama Sonrası Güvenlilik Çalışması
Pazarlama sonrası bir güvenlilik çalışmasında, 18 ve 18 yaşından büyük toplam 29.587 kişi 1 ya da 2 VAQTA dozu almıştır. Ciddi, aşıyla ilgili, tanımlanmış bir advers olay olmamıştır. Yetişkinlerde %0.5 oranında görülen ishal/gastroenterit dışında ciddi olmayan, aşıyla ilgili, ayakta hasta vizitleriyle sonuçlanan advers olay olmamıştır.

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 bildirilmesi 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
Ürünün tek dozluk enjektör şeklinde hazır olması nedeniyle doz aşımına ilişkin hiçbir veri mevcut değildir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Viral Aşı
ATC kodu: J07BC

VAQTA, insan MRC–5 diploid fibroblast hücrelerinde üretilen hepatit A virüsünden elde edilmektedir. VAQTA, ilk olarak kanıtlanmış, zayıflatılmış bir suşun ek seri pasajı yoluyla orijinal olarak türetilmiş bir inaktive virüs suşu içerir. Virüs çoğaltılır, harmanlanır, yüksek düzeyde saflaştırılır, formalinle inaktive edilir ve daha sonra amorf alüminyum hidroksifosfat sülfatta adsorbe edilir. Mevcut miktar tayini değişkenliği limitleri dahilinde, 50U VAQTA dozu, 0.1mcg'nin altında viral olmayan protein, 4×10^{-6} mcg'nin altında DNA, 10^{-4} mcg'nin altında sığır albümini ve 0.8 mcg'nin altında formaldehid içerir. Diğer kimyasal proses kalıntıları, milyarda 10 kısımdan (ppb) azdır.

Klinik çalışmalar, serokonversiyon oranlarının yetişkinlerde önerilen başlangıç dozun ardından 4 hafta içinde %95 olduğunu göstermiştir. 60 yaşında ve 60 yaşın üzerinde gönüllülerden oluşan bir alt kümede, veriler, başlangıç dozundan sonraki 4. hafta itibariyle %88 (n=64) oranında serokonversiyon görüldüğünü ortaya koymuştur.

Yetişkinlerde, seropozitifliğin tek 50U dozun ardından 18 aya kadar sürdüğü gösterilmiştir. İmmünolojik hafızanın kalıcılığı, yetişkinlere başlangıç dozundan 6-18 ay sonra verilen 50U takviye dozuna önemlli anamnestik antikor yanıtıyla kanıtlanmıştır. 60 yaşın üzerindeki gönüllülere ilişkin veriler sınırlıdır.

Antikor Kalıcılığı
0. günde 50U VAQTA başlangıç dozu ve 6 ay sonra sonraki 50U dozu alan sağlıklı yetişkinlerdeki (18-41 yaş) çalışmalarda, bugüne kadarki hepatit A antikoru yanıtının en az 6

www.ilac101.com

yıl kalıcı olduğu gösterilmiştir. 2 yıl içindeki ilk düşüşün ardından, Geometrik ortalama titrelerin (GMT) 2-6 yıllık dönemde yükseldiği görülmüştür.

Sağlıklı, bağışıklığı yeterli 41 yaşa kadarki gönüllülerde 2 doz VAQTA uygulamasının ardından HAV antikorlarının kalıcılığına ilişkin 10 yılı bulan uzun süreli çalışmalardan elde edilen veriler, gönüllülerin en az %99'unun aşılamadan sonra en az 25 yıl seropozitif (≥10mLU anti-HAV/mL) kalacağına ilişkin matematiksel modellemeye dayanan tahmine imkan tanımaktadır.

Bu analize dayanarak, 2 dozla tam birincil immünizasyonun ardından ek aşılamanın gereksiz olduğu görülmektedir. Bununla birlikte, ek aşılamaya ilişkin kararlar, kişi açısından risk-faydaya dayanmalıdır.

Takviye dozunun değiştirilebilirliği
18-83 yaşındaki 537 sağlıklı yetişkinde gerçekleştirilen klinik çalışmada, VAQTA'nın takviye dozuna verilen bağışıklık yanıtı ve karşılaştırma aşısıyla başlangıç dozundan 6 veya 12 ay sonra verilen karşılaştırılabilir, ruhsatlı bir inaktive hepatit A aşısı değerlendirilmiştir. Bu durumda VAQTA takviye dozu olarak verildiğinde, eşdeğer bir bağışıklık yanıtı üretmiş ve genel olarak iyi tolere edilmiştir. (bkz. bölüm 4.2)

İmmünoglobulin ile eşzamanlı kullanım
50 U/1.0 mL VAQTA'nın immünoglobulin ile (IG, 0.06 mL/kg) birlikte sağlıklı yetişkinlere (18-39 yaş) eşzamanlı uygulaması bir klinik çalışmada değerlendirilmiştir. Tek başına aşı grubunda 24. haftadaki serokonversiyon oranı (%97), aşı artı IG grubuna kıyasla daha yüksek olmuştur (%92 P = 0.050) ancak takviye dozundan bir ay sonra her iki grupta da %100'e yükselmiştir.

Diğer aşılarla eşzamanlı kullanımı
Aşağıdakilerden birini alacak şekilde randomize edilen 18-54 yaşındaki 240 sağlıklı gönüllüyle kontrollü bir klinik çalışma gerçekleştirilmiştir;

- VAQTA, sarıhumma ve polisakkarid tifo aşıları, eşzamanlı olarak, ayrı enjeksiyon bölgelerinden veya
- sarıhumma ve polisakkarid tifo aşıları, eşzamanlı olarak, ayrı enjeksiyon bölgelerinden veya
- tek başına VAQTA

VAQTA, sarıhumma ve polisakkarid tifo aşıları eşzamanlı olarak uygulandığında hepatit A için seropozitiflik oranı (SPR) genel olarak VAQTA'nın tek başına verilmesiyle benzer olmuştur. Bununla birlikte, hepatit A'ya yönelik GMT'ler, üç aşı eşzamanlı olarak uygulandığında azalmıştır. Klinik olarak, GMT'lerdeki bu azalma, eşzamanlı uygulamanın faydalarına kıyasla daha az ilgili olabilir. Sarıhumma ve tifoya yönelik antikor yanıtı oranları, sarıhumma ve polisakkarid tifo aşıları VAQTA ile veya VAQTA olmadan eşzamanlı olarak uygulandığında eşdeğer olmuştur. Bu üç aşının farklı enjeksiyon bölgelerinden eşzamanlı uygulaması genel olarak iyi tolere edilmiştir. VAQTA'nın sarıhumma ve tifo aşılarının uygulandığı standart uygulamaya eklenmesi, enjeksiyon bölgesi ve sistemik advers reaksiyonların oranlarını yükseltmemektedir. (bkz. bölüm 4.2)

Subkütan Uygulama
Subkütan VAQTA (50U) uygulaması alan 114 sağlıklı seronegatif yetişkindeki bir klinik çalışmada, birinci dozu takip eden 4. haftada SPR %78 ve GMT 21 mIU/mL olmuştur. Birinci dozu takip eden 24. haftada ve ikinci subkütan enjeksiyonun hemen öncesinde SPR %95 ve GMT ise 153 mIU/mL olmuştur. İkinci subkütan enjeksiyonu takip eden 4. haftada, SPR %100 ve GMT 1564 mIU/mL olmuştur; 30 yaşın altındaki gönüllülerde, 30 yaşın üstündeki gönüllülerde 1122 mIU/mL'lik GMT'ye kıyasla GMT 2287 mIU/mL bulunmuştur.

www.ilac101.com

Seropozitifliğin kinetiği, intramüsküler uygulamaya ilişkin geçmiş verileriyle karşılaştırıldığında VAQTA'nın ilk subkütan dozu için daha yavaş olmuştur. Birinci subkütan dozu takip eden 24. haftada, SPR, ilk intramüsküler dozdan sonraki 4. haftadaki geçmiş verileriyle benzer olmuştur. Bununla birlikte, ikinci subkütan dozu takip eden 4. haftada, SPR, intramüsküler uygulama yoluyla ikinci dozdan sonraki 4. haftadaki geçmiş verileriyle benzer olmuştur. Subkütan VAQTA uygulaması genel olarak iyi tolere edilmiştir.

HIV ile Enfekte Yetişkinlerdeki Uygulama
180 yetişkinin katıldığı bir klinik çalışmada, 60 HIV-pozitif (20-45 yaş) ve 90 HIV-negatif yetişkin (21-53 yaş) VAQTA (50U) ve 30 HIV-pozitif yetişkin (22-45 yaş) plasebo almıştır. VAQTA'nın birinci dozunu takip eden 4. haftada, SPR HIV-pozitif yetişkinler için %61 ve HIV-negatif yetişkinler için %90 olmuştur. VAQTA'nın birinci dozunu takip eden 28. haftada (ikinci dozdan 4 hafta sonra), SPR'ler tüm gruplar için tatmin edici olmuştur: HIV-pozitif yetişkinlerde %94 (GMT 1060 mIU/mL) ve HIV-negatif yetişkinlerde %100 (GMT 3602 mIU/mL). Ayrıca, VAQTA alan HIV-pozitif grupta, SPR, CD4 hücre sayımı ≥300 hücre/mm^3 olan gönüllülerde %100 olmuştur (GMT 1959 mIU/mL); bununla birlikte, CD4 hücre sayımı <300 hücre/mm^3 olan gönüllülerde SPR %87 olmuştur (GMT 517 mIU/mL). CD4 hücre sayımı <100 hücre/mm^3 olan üç HIV-pozitif yetişkinde aşının 2 dozu alındıktan sonra serokonversiyon gözlenmemiştir. Bağışıklık yanıtının kinetiği, HIV-negatif gruba kıyasla HIV-pozitif grupta daha yavaş olmuştur. HIV-negatif yetişkinlere kıyasla HIV-pozitif yetişkinlerde yüksek oranda lokal ve sistemik advers etkiler bildirilmiştir. HIV-pozitif yetişkinlerde, VAQTA uygulamasının CD4 hücre sayımını ve HIV RNA yükünü olumsuz etkilediği görülmemiştir.

Pazarlama Sonrası Güvenlilik Çalışması
Amerika Birleşik Devletleri'nde sağlık hizmetleri veren büyük bir kuruluşta gerçekleştirilen pazarlama sonrası bir güvenlilik çalışmasında, 18 yaşında ve 18 yaşın üzerindeki toplam 29.587 kişi 1 ya da 2 VAQTA dozu almıştır. Güvenlilik, acil servis ve ayakta hasta vizitleri, hastaneye yatış ve ölümlerin izlendiği tıbbi kayıtlar incelenerek izlenmiştir. Bu çalışmada 29.587 kişi arasında ciddi, aşıyla ilgili, tanımlanmış bir advers olay olmamıştır. Yetişkinlerde %0.5 oranında görülen ishal/gastroenterit dışında ciddi olmayan, aşıyla ilgili, ayakta hasta vizitleriyle sonuçlanan advers olay olmamıştır. VAQTA ile önceki klinik çalışmalarda bildirilmemiş, aşıyla ilgili, tanımlanmış hiçbir advers olay görülmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler
Aşılar için farmakokinetik özelliklerin değerlendirilmesi gerekmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Klinik öncesi güvenlilik insanlar için özel bir tehlike ortaya çıkarmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Sodyum borat
Sodyum klorür
Enjeksiyonluk Su
(Adjuvan için bakınız bölüm 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM)

6.2. Geçimsizlikler
Geçimlilik çalışmalarının bulunmamasından dolayı bu aşı diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü
36 ay

www.ilac101.com

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
2ºC - 8ºC arasındaki sıcaklıklarda (buzdolabında) saklayınız. Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız. Kullanıma hazır enjektörü ışıktan korumak için kutusunda saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
Piston tıpalı (klorobutil izopren karışımı) ve uç kapaklı (klorobutil izopren karışımı) kullanıma hazır enjektör (Tip 1 cam) içinde 1mL süspansiyon bulunan tekli ambalajlar halinde sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Aşı tedarik edildiği şekilde kullanılmalıdır, sulandırma gerektirmez.

Kullanmadan önce iyice çalkalayınız. Aşının süspansiyon halinin korunması için iyice çalkalanması gerekir. İğne takılı olmayan enjektörlerde, enjektör haznesini tutunuz ve iğne enjektöre sağlam bir şekilde oturana kadar iğneyi saat yönünde çevirerek takınız.

Parenteral ürünler uygulanmadan önce yabancı partikül madde ve renk değişikliği açısından görsel olarak incelenmelidir. VAQTA, çalkalama sonrası hafif opak beyaz bir süspansiyon halini alır.
Her bir birey için ayrı bir steril enjektör ve iğne kullanılması, insandan insana hastalık geçişinin önlenmesi açısından önemlidir.

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

7. RUHSAT SAHİBİ
Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.
No: 199 Levent 199 Ofis Blok Kat:13
Levent 34394 İstanbul
Tel : 0212 336 10 00
Faks : 0212 355 02 02

8. RUHSAT NUMARASI
2016/709

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ
04.10.2016

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

www.ilac101.com