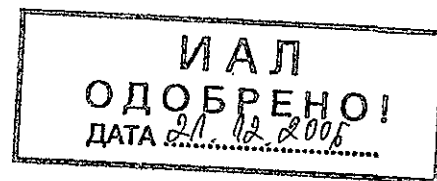


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

HEPAVAX-GENE 10 mcg/0,5 ml инжекционна суспенсия

INN:Hepatitis B vaccine (rDNA)
Ваксина срещу хепатит В (рДНК)



1. Наименование на лекарствения продукт

HEPAVAX-GENE 10 mcg/0,5 ml

2. Качествен и количествен състав

Една доза от 0,5 ml съдържа:

Повърхностен антиген от вирус на хепатит В, рекомбинантен (HbsAg)*: 10 микрограма, адсорбиран върху 0,25 mg алуминиев хидроксид гел.

*произведен от рекомбинантен щам на дрожди *Hansenula polymorpha* (изходен щам RB11, рекомбинантен подщам Yu305)

За помощни вещества виж 6.1.

3. Лекарствена форма

Инжекционна суспенсия.

4. Клинични данни

4.1 Терапевтични показания

ХЕПАВАКС-ГЕН се прилага за активна имунизация срещу хепатит В вирусна инфекция, причинена от всички познати подтипове в неимунни субекти от всички възрастови групи, особено при тези, които са или ще бъдат изложени на повишен риск от инфекция с хепатит В вирус, например:

- Пациенти, получаващи често кръвни продукти
- Пътници в райони с висока ендемичност на HBV
- Лица, произлизащи от райони с висока ендемичност
- Членове на семейството и други в близък контакт със съществуващи HBsAg позитивни индивиди
- Деца родени от майки, които са носителки на вируса на Хепатит В.

Специфичните рискови категории, които трябва да се имунизират са определени на базата на официалните препоръки.

Тъй като Хепатит Д (причинен от делта вируса) не се проявява при липсата на хепатит В инфекция може да се очаква, че Хепавакс-Ген предпазва от инфекция от хепатит Д.



4.2 Дозировка и метод на приложение

Дозировка

Доза от 10 микрограма/0,5 ml е предназначена за новородени и деца до 15 годишна възраст. При деца на възраст от 10 до 15 години, ако се очаква слаб имунен отговор, може да се назначи възрастна доза от 20 микрограма, за да се допусне по-високо ниво на серопротекция (>10 IU/l) след две инжекции.

Стандартен курс на ваксинация при субекти с нормален имунен отговор [0,1,6]

Ваксинационния режим за всички субекти с нормален имунен отговор се състои от 3 дози от ваксината приложени на 0, 1 и 6 месеци [0,1,6]. Веднъж започнат този първоначален курс на ваксинация се препоръчва да се завърши с Хепавакс-Ген.

Ваксинационен курс за бърза протекция [0,1,2,12]

Ускорения курс със Хепавакс-Ген съдържа три инжекции приложени с интервал от един месец. За оптимална протекция четвърта доза трябва да се инжектира 12 месеца след първата инжекция.

Специални препоръки за дозиране:

Препоръчително дозиране при новородени, чиито майки са носителки на хепатит В вирус.

- Една доза от хепатит В имуноглобулин (HBIG) трябва да се приложи при раждането (в рамките на 24 часа).
- Първата ваксинална доза трябва да се приложи до 7 дни от раждането и е препоръчително да се приложи едновременно с хепатит В имуноглобулин, но на отделни инжекционни места
- Следващите дози от ваксината трябва да се приложат според местните препоръчителни схеми за ваксинация.

Препоръчително дозиране за известно или предполагаемо експониране на хепатит В вируса (убождане със заразена игла)

- Хепатит В имуноглобулин трябва да се даде възможно най-бързо след експонирането (до 24 часа)
- Първата доза ваксина трябва да се приложи до 7 дни от експонирането и е препоръчително да се приложи едновременно с хепатит В имуноглобулин, но на различни инжекционни места.
- Следващите дози от ваксината, ако е необходимо (според серологичния статус на пациента), трябва да се приложат като в препоръчителната имунизационна схема. Ускорената схема може да бъде предложена.

Метод на приложение

Хепавакс-Ген трябва да се инжектира вътремускулно в делтоидния мускул при деца или в антеролатералната гънка на бедрото при новородени, бебета и малки



деца. Няма опит с подкожен метод на приложение. По изключение ваксината може да се приложи подкожно при пациенти с тежка склонност към кървене (хемофилия, тромбоцитопения).

Подсилваща доза след успешна ваксинация

Както при другите хепатит В ваксини продължителността на протективния ефект на Хепавакс-Ген при здрави ваксинирани по настоящем не е познат и нуждата от подсилваща доза все още не е определена. Все пак някои локални ваксинационни схеми обикновено включват препоръка за подсилваща доза.

Нивата на антитела при субекти изложени на риск могат да се определят на определени интервали и подходящи подсилващи дози да се предпишат, когато титрите паднат под минималните протективни нива (<10 IU/l).

4.3 Противопоказания

Хепавакс-Ген не трябва да се предписва на субекти с известна свръхчувствителност към която и да е от съставките на ваксината или на субекти, които развиват симптоми, сочещи свръхчувствителност след инжекция с Хепавакс-Ген.

Както при другите ваксини, приложението на Хепавакс-Ген трябва да бъде отложено при субекти, страдащи от остро тежко заболяване. Наличието на слаба инфекция не е противопоказание за имунизация.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Поради дългия инкубационен период на хепатит В е възможно неоткрита инфекция да присъства по време на ваксинацията. Ваксинацията не може да предотврати хепатит В при такива индивиди.

Ваксинацията няма да предотврати инфекция причинена от други агенти като хепатит А, хепатит С и хепатит Е или други патогени, които заразяват черния дроб.

Имунният отговор към хепатит В ваксините може да е намален от няколко фактора като напреднала възраст (> 40 години), наднормено тегло, пушачи. При популациите, засегнати от тези фактори трябва да се вземе предвид възможността за намален имунен отговор към първоначалната ваксинация, и възможната нужда от допълнителни дози или подсилващи ваксинации.

Както при всички инжекционни ваксини подходящо медицинско лечение и наблюдение трябва винаги да е подготвено в редки случаи на анафилактичен шок, последващ прилагането на ваксината.

Ваксинация в глутеалната област или вътрекожно приложение трябва да се избягва, тъй като това може да доведе до намален оптимален отговор на ваксината.



Има недостатъчна информация налична на този етап относно използването на Хепавакс-Ген в условия на чернодробна или бъбречна недостатъчност.

ХЕПАВАКС-ГЕН НЕ ТРЯБВА ДА СЕ ПРИЛАГА ВЪТРЕСЪДОВО.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти или други форми на взаимодействие

Когато Хепавакс-Ген е приложен едновременно с дифтериен токсид, тетанус-токсид, адсорбентна коклюшна ваксина (DTP), полиовирусна инактивирана ваксина (OPV) или Bacillus Calmette-Guerin (BCG), имуногенният отговор на хепатит В антигена не е бил повлиян; имуногенните отговори на другите ваксини не е бил определен. Ваксините трябва да се прилагат с различни спринцовки и на различни инжекционни места.

Хепавакс-Ген може да се прилага:

- С хепатит В имуноглобулин, на различни инжекционни места.
- За завършване на първоначален имунизационен курс или като подсилваща доза при субекти, които преди това са получили друга хепатит В ваксина.
- Съвместно с други ваксини, използвайки различни инжекционни места и спринцовки.

Както клинично е посочено, Хепавакс-Ген може да се използва за завършване на първоначален имунизационен курс, започнат с други хепатит В ваксини. Прилагането на Хепавакс-Ген не се повлиява от тютюнопушене, приемане на алкохол и храни.

4.6 Бременност и лактация

Бременност

Не приложима

Лактация

Не приложима

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са били представени никакви проучвания за ефектите върху способността за шофиране и използване на машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Хепавакс-Ген е предимно добре понасян. Никакви сериозни нежелани реакции, обяснени с ваксината не са били докладвани по време на курса на клиничните изпитвания. Както при другите ваксини, има вероятност широкото използване на ваксината да разкрие нежелани лекарствени реакции, които не са били наблюдавани в клиничните изпитвания. Следните случаи на нежелани реакции са били наблюдавани в клинични изпитвания с ваксината.



Общи (< 1/10):

Локални реакции (на инжекционното място)

Болка, зачервяване, уплътняване.

Редки (< 1/1000 и < 1/100):

Общи смущения и промени на инжекционното място:

Умора, неразположение, грипоподобни заболявания, треска.

Гастроинтестинални смущения:

Диария

Нарушения в нервната система:

Главоболие

Дихателни, бронхиални и медиастинални нарушения:

Фарингит, кашлица, ринит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Зачервен обрив, сърбеж.

Много рядки (< 1/ 10 000):

Нарушения в нервната система:

Виене на свят

Намалена концентрация, параестезия, сънливост.

Сърдечни нарушения:

Сърцебиене

Стомашно-чревни нарушения:

Коремна болка, гадене

Нарушения в метаболизма и хранителни нарушения:

Намален апетит

Скелетно-мускулни и съединителнотъканни нарушения:

Болки в ставите, болка в гърба, болка във врата, болка в мускулите.

Реакции на свръхчувствителност, включващи обрив, сърбеж, уртикария, оток, едем на кръвоносните съдове, затруднение в дишането и бронхоспазъм също са били рядко наблюдавани.

Както локалните така и системните нежелани реакции са били предимно преходни (2-3 дни) и леки до средни. Докладваните нежелани реакции са били сравними с тези наблюдавани с другите хепатит В ваксини.

4.9 Предозиране

Не са били докладвани случаи на предозиране при хора. Никакви сериозни странични ефекти не са очаквани да произлязат като резултат от предозиране с Хепавакс-Ген.



5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: хепатитна ваксина, АТС код: J07BC01

Хепавакс-Ген е стерилна суспензия, съдържаща пречистения главен повърхностен антиген и следователно имуногенния компонент на хепатит В вируса (HBsAg), който е произведен в дрожди чрез рекомбинантна технология. Кодиращата последователност за (HBsAg) изолирана от човешки HBV е включена в стандартен *Hansenula polymorpha* експресивен интеграционен вектор. Щамът *Hansenula polymorpha*, който е използван (изходен щам RB11, дериват на *H. polymorpha* щам CBS4732/ATCC34438), е широко използван в биотехнологията като по-добра рекомбинантна производствена система. Високопроизводителния производствен процес е стабилен, без патогени и не изисква серумни компоненти. Антигена се произвежда след като 20 nm частици с антигена се включват в мембрани получени от дрождите. Структурата на частиците е предпоставка за имуногенността на получените ваксини.

Хепавакс-Ген е високо пречистен и отговаря на изискванията на СЗО за рекомбинантни хепатит В ваксини. По време на производството не са били използвани субстанции от човешки произход.

Хепавакс-Ген предизвиква специфични хуморални антитела срещу хепатит В вирусния повърхностен антиген (анти-HBsAg). Първоначален титър на антитела срещу повърхностния хепатит В антиген (анти-HBsAg), който е равен на или повече от 10 IU/l се счита за протективен. Анти-HBsAg титрите в протективния диапазон обикновено се достигат 1 до 2 месеца след последната инжекция в болшинството от ваксинираните. Протективни нива на антитела срещу хепатит В повърхностния антиген, след три ваксинационни дози при препоръчаната схема, се достигат при повече от 90% от здравите индивиди под 40 годишна възраст. Здрави новородени развиват протективни антитела в повече от 95% следвайки препоръчителната схема с три дози.

При спазване на по-дълъг интервал между последните две дози, резултатът е по-високи крайни нива на антитела.

След излагане на вируса се формира бърз имунен отговор, въпреки че началния анти-HBsAg титър е бил последван то спад на антителата.

След 40 годишна възраст кумулативното възрастово обусловено понижение в имуногенността спада под 90% и до 60 годишна възраст само 65 до 75% от ваксинираните развиват протективни нива от анти-HBsAg. Фактори, които могат да намалят имуногенността на хепатитните ваксини включват възраст (> 40 години), тегло, генетични особености, хемодиализа, HIV инфекция, имunosупресия, тютюнопушене, подкожно приложение, инжектиране в глутеална област, замразяване на ваксината и ускорена схема на прилагане.

При новородени от майки позитивни и за хепатит В повърхностен антиген (HBsAg) и за хепатит В вирусен Е антиген (HBeAg), протективна ефикасност от



3 дози Хепавакс-Ген (плюс едновременно прилагане на една доза хепатит В имуноглобулин при раждането) е била доказана.

Както показва опита с подобни хепатит В ваксини, успешен курс на ваксинация създава дълготрайна протекция (>15 години) срещу хепатит В инфекция.

Намален риск от хепатоцелуларен карцином

Хепатоцелуларният карцином е сериозно усложнение от хепатит В вирусна инфекция. Проучвания са посочили връзка между хроничната хепатит В инфекция и хепатоцелуларен карцином при 80 % от случаите на хепатоцелуларен карцином. По тази причина хепатит В ваксините са били признати като първите противоракови ваксини, като чрез предпазването от хепатит В инфекция риска от първичен рак на черния дроб може значително да бъде намален.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетични изследвания не се изискват за ваксини.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Al(OH) ₃	0,25 mg
NaCl	q.s.
Na ₂ HPO ₄ · 12H ₂ O	q.s.
KH ₂ HPO ₄	q.s.
Вода за инжекции	q.s.

6.2 Несъвместимости

Хепавакс-Ген не трябва да се смесва с други ваксини или медицински продукти в една и съща спринцовка.

6.3 Срок на годност

Хепавакс-Ген е стабилен за 3 години при +2 °С до +8 °С.

6.4 Специални условия на съхранение

Ваксината трябва да се съхранява при +2 °С до +8 °С в оригиналната опаковка (в хладилник).

Да не се замразява.

Да се съхранява на места, защитени от светлина.



6.5 Данни за опаковката

Хепавакс-Ген е напълнена в тип 1 чисти стъклени флакони с 3 ml капацитет, които са затворени с гумени бутилови запушалки. И флаконите и запушалките са съобразени със стандартите на Европейската фармакопея.

6.6 Инструкции за употреба и съхранение

Както всички парентерални лекарствени продукти, ваксините трябва да се проверяват визуално за наличие на попаднали отвън частици и/или за промяна в цвета непосредствено преди приложение. Преди употреба на Хепавакс-Ген ваксината трябва да се разклати добре, за да се получи леко опалесцираща, бяла суспензия. Да се изхвърли ако съставките на флакона изглеждат различно.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Berna Biotech Italia S.r.l.,
Via Zambelletti 25, 20021 Barazate (MI),
Italy

8. Номер на разрешението за употреба

9800379

9. Дата на първото разрешаване/подновяване на разрешението за употреба

23 Ноември 1998

10. Дата на (частична) преработка на текста.

Септември 2006

