

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Име на лекарствения продукт

ENGERIX B 10 micrograms/0,5 ml  
Suspension for injection in pre-filled syringe  
Hepatitis B recombinant vaccine, adsorbed

ЕНЖЕРИКС В 10 микрограма/0,5 ml

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка  
Рекомбинантна, адсорбирана ваксина срещу хепатит В

### 2. Количествен и качествен състав

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Hepatitis B surface antigen <sup>1,2</sup> 10 micrograms

<sup>1</sup> Адсорбиран върху алуминиев хидроксид в количество, отговарящо на общо 0,25 mg Al <sup>3+</sup>

<sup>2</sup> Произведен в дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*) чрез рекомбинантна ДНК технология.

За помощните вещества, виж раздел 6.1.

### 3. Лекарствена форма

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Терапевтични показания

ENGERIX B е показан за активна имунизация срещу хепатит В вирусна инфекция, причинена от всички известни субтипове на HBV, при неимунни лица. Групите от населението, които трябва да бъдат имунизирани, са определени въз основа на официалните препоръки.

Може да се очаква, че имунизацията с ENGERIX B ще осигури защита и срещу хепатит D, тъй като хепатит D (причинен от HDV) не може да се развие при отсъствие на хепатит В инфекция.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

Дозата ваксина от 10 µg (в 0,5 ml суспензия) е предназначена за приложение при лица до и на 15-годишна възраст, включително и новородени. Дозата ваксина от 20 µg (в 1,0 ml суспензия) е предназначена за приложение при лица на и над 16-годишна възраст.

Ако по време на ваксинационния курс рискът от хепатит В инфекция е относително малък и може да бъде гарантирано завършване на пълния ваксинационен курс, дозата ваксина от 20 µg, може да бъде прилагана

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ..... АААО ..... / 28. 11. 04
Одобрено: .....



при лица на възраст от 11 до 15 години включително, като се използва схемата с приложение на 2 дози (виж раздел 5.1. и Кратката характеристика на ENGERIX B 20 µg).

#### Първични имунизационни схеми:

##### Лица до и на 15 години:

Могат да бъдат препоръчани 2 схеми за първична имунизация:

Схема с имунизации на 0, 1 и 6 месеци, която води до оптимална защита на 7-мия месец и до изработване на високи титри антитела.

Бърза схема с имунизации на 0, 1 и 2 месеци, която ще осигури защита по-бързо и се приема по-добре от пациентите. При тази схема на 12-тия месец трябва да се приложи четвърта доза, за да се осигури продължителна защита, тъй като титрите след третата доза са по-ниски в сравнение с установените след схемата с имунизации на 0, 1 и 6 месеци. При бебета, тази схема дава възможност за едновременното приложение на ваксината срещу хепатит В с други детски ваксини.

##### Пациенти с бъбречна недостатъчност, включително пациенти на хемодиализа:

Пациентите с бъбречна недостатъчност, включително пациенти на хемодиализа, са с намален имунен отговор към хепатит В ваксини. Може да се използва както схемата за имунизации с ENGERIX B 10 µg на 0, 1, 2 и 12 месеци, така и схемата с имунизации на 0, 1 и 6 месеци. Въз основа на опита при възрастни ваксинацията с по-голяма дозировка на антигена може да подобри имунния отговор. Трябва да се обмисли серологично изследване след ваксинация. Може да се наложи приложение на допълнителни дози ваксина за осигуряване на защитно anti-HBs ниво  $\geq 10$  IU/l.

##### Случаи, при които е известно или се подозира излагане на HBV:

В случай на настъпило наскоро излагане на HBV (напр. убождане с контаминирана игла) първата доза ENGERIX B може да бъде приложена едновременно с хепатит В имуноглобулин (HBIG), но на различни инжекционни места (виж раздел 4.5). Препоръчва се използването на схемата с имунизации на 0, 1, 2 -12 месеци.

##### Новородени от майки - носителки на HBV:

Имунизацията с ENGERIX B (10 µg) на тези новородени трябва да започне непосредствено след раждането като се следва някоя от следните две схеми за имунизация:

- 0, 1, 2 -12 месеци *или*
- 0, 1 и 6 месец,

обаче, първата схема осигурява по-бърз имунен отговор. Препоръчително е приложението на хепатит В имуноглобулин (HBIG), успоредно с ENGERIX B, на различно инжекционно място. Едновременното приложение на ваксина и специфичен имуноглобулин може да увеличи защитната ефикасност.



Тези имунизационни схеми могат да бъдат адаптирани съобразно имунизационните практики на съответната държава по отношение на препоръчаната възраст за прилагане на другите детски ваксини.

#### Бустерна доза:

Наличните понастоящем данни не подкрепят необходимостта от бустерна ваксинация при имунокомпетентни лица, при които е налице имунен отговор след пълния първичен имунизационен курс (anti-HBs постваксинационен титър  $\geq 10$  IU/l). Lancet 2000, 355:561

Обаче, при имунокомпрометирани лица (напр. лица с хронична бъбречна недостатъчност, пациенти на хемодиализа, HIV-позитивни лица), се препоръчва приложението на бустерни дози с цел поддържане на титър на anti-HBs антителата равен или по-висок от приетото за защитно ниво от 10 IU/l. След ваксинация при имунокомпрометирани лица се препоръчва измерване на титъра на тези антитела на всеки 6-12 месеца.

Трябва да се имат предвид националните препоръки по отношение на бустерната ваксинация.

#### Заменяемост на Хепатит В ваксините

Виж раздел 4.5 Лекарствени и други взаимодействия.

#### **Начин на приложение**

ENGERIX B трябва да се инжектира интрамускулно в делтоидната област при деца, или в антеролатералната част на бедрото при новородени, бебета и малки деца.

По изключение ваксината може да бъде приложена подкожно при пациенти с тромбоцитопения или с нарушения в кръвосъсирването.

#### **4.3. Противопоказания**

ENGERIX B не трябва да се прилага при лица с известна свръхчувствителност към някоя от съставките на ваксината, или при пациенти, при които са се появили симптоми на свръхчувствителност след предишно приложение на ENGERIX B.

Както при другите ваксини, приложението на ENGERIX B трябва да бъде отложено при лица с остро тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция не е противопоказание за имунизация.

#### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Поради дългия инкубационен период на хепатит В е възможно по време на имунизацията да е налице неразпозната инфекция. В такива случаи, ваксината може да не предотврати хепатит В инфекцията.

Ваксината не предпазва от инфекция, причинена от други патогенни агенти, които инфектират черния дроб, като вирусите на хепатит А, хепатит С и хепатит Е.



Както и при останалите ваксини, защитен имунен отговор може да не бъде постигнат при всички ваксинирани.

Установено е, че имунният отговор към хепатит В ваксините може да бъде намален от редица фактори. Тези фактори включват мъжки пол, затлъстяване, тютюнопушене, начин на приложение и някои хронични заболявания. Трябва да се обсъди извършване на серологично изследване при такива лица, при които е налице риск да не се постигне серопротекция след пълния курс с ENGERIX B. Трябва да се има предвид приложението на допълнителни дози за лица без или с по-слаб имунен отговор след ваксинационния курс.

Пациентите с хронично чернодробно заболяване или с HIV инфекция, както и хепатит С носители, не трябва да бъдат изключвани от ваксинация срещу хепатит В. В тези случаи ваксината е препоръчителна, тъй като хепатит В вирусната инфекция може да протече в тежка форма при тези пациенти: следователно преценката за ваксинация срещу хепатит В трябва да се прави от лекар за всеки отделен случай. При HIV-инфектирани лица, както и при пациенти с бъбречна недостатъчност, включително тези на хемодиализа, и при пациенти с увредена имунна система, е възможно да не се достигнат оптимални титри на anti-HBs антитела след първичния имунизационен курс. В тези случаи може да се наложи приложение на допълнителни дози ваксина.

ENGERIX B не трябва да се прилага интрадермалното или в глутеуса, тъй като това може да доведе до по-нисък от оптималния имунен отговор към ваксината.

При никакви обстоятелства ENGERIX B не трябва да бъде прилаган интравенозно.

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за прилагане на подходящо лечение в редки случаи на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Едновременното приложение на ENGERIX B и стандартна доза хепатит В имуноглобулин (HBIG) не води до намаляване титъра на anti-HBs антителата, при положение, че двата продукта се инжектират на различни инжекционни места.

ENGERIX B може да се прилага успоредно с ваксини срещу *Haemophilus influenzae* type b инфекции, с БЦЖ ваксина, с ваксини срещу хепатит А, дифтерия, тетанус, коклюш, полиомиелит, морбили, паротит и рубеола.

Различните инжекционни ваксини винаги трябва да се прилагат на различни инжекционни места.

ENGERIX B може да се използва за завършване на първичния имунизационен курс, започнат с плазмена или с друга рекомбинантна хепатит В ваксина, ако се налага приложение на бустерна доза при лица, които при първичния



имунизационен курс са били ваксинирани с плазмена или с друга рекомбинантна хепатит В ваксина.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

##### **Бременност**

Ефектът на повърхностния антиген на вируса на хепатит В (HBsAg) върху феталното развитие не е оценяван.

Въпреки това, както при всички инактивирани вирусни ваксини не се очаква ваксинацията с ENGERIX B да доведе до увреждания на плода. ENGERIX B трябва да се прилага по време на бременност само когато е наложително и възможните предимства от ваксинацията надвишават потенциалните рискове за плода.

##### **Кърмене**

Ефектът върху кърмачета от прилагането на ENGERIX B на техните майки не е оценяван в клинични изпитвания, тъй като няма данни за екскрецията му в млякото.

Кърменето не е противопоказание за приложение на ENGERIX B.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Някои от реакциите, описани в раздел 4.8. “Нежелани лекарствени реакции” може да повлияят способността за шофиране и работата с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

ENGERIX B обикновено се понася добре.

В сегашния състав на Engerix B не се съдържа тиомерзал (органично живачно съединение).

В едно клинично изпитване, проведено със сегашния състав на продукта, е установена честота на болка, зачервяване, подуване, сънливост, раздразнителност, загуба на апетит и повишена температура, сравнима с наблюдаваната при предишния тиомерзал -съдържащ състав на ваксината.

Следните нежелани реакции са съобщавани след широкото приложение на предишния тиомерзал-съдържащ състав на ваксината. Както и при другите ваксини срещу хепатит В, в много от случаите не е установена причинна връзка с ваксината.

Много чести:  $\geq 1/10$   
Чести:  $\geq 1/100, < 1/10$   
Не чести:  $\geq 1/1000, < 1/100$   
Редки:  $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$   
Много редки:  $< 1/10\ 000$

##### Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: тромбоцитопения.



#### Нарушения на имунната система

Много редки: анафилаксия, серумна болест, лимфаденопатия.

#### Нарушения на нервната система

Редки: замаяност, главоболие, парестезия.

Много редки: синкоп, парализа, невропатия, неврит (вкл. синдром на Guillain - Barrè, неврит на n. opticus и мултиплена склероза), енцефалит, енцефалопатия, менингит, гърчове.

#### Съдови нарушения

Много редки: хипотония, васкулит.

#### Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много редки: бронхоспазъм.

#### Стомашно-чревни нарушения

Редки: гадене, повръщане, диария, коремна болка.

#### Нарушения на чернодробно-жлъчната система

Редки: нарушена чернодробна функция.

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Редки: обрив, сърбеж, уртикария.

Много редки: ангиоедем, erythema multiforme.

#### Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Редки: артралгия, миалгия.

Много редки: артрит.

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: болка, зачервяване, уплътняване на инжекционното място.

Редки: умора, треска, неразположение, грипозни симптоми

Бустерната доза се приема така добре, както и дозите от първоначалния ваксинационен курс.

### **4.9. Предозиране**

Не са съобщавани случаи на предозиране с този лекарствен продукт.

## **5. Фармакологични данни**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

ENGERIX B, ваксина срещу хепатит В, е стерилна суспенсия, съдържаща пречистен основния повърхностен антиген на вируса, произведен чрез рекомбинантна ДНК технология и адсорбиран върху алуминиев хидроксид.

Антигенът е произведен от култура дрождеви клетки, създадени чрез генно инженерство (*Saccharomyces cerevisiae*), които носят гена, кодиращ основния



повърхностен антиген на хепатит В вируса (HBV). HBsAg се експресираща в клетките на дрождите, след което се пречиства посредством няколко физико-химични етапа.

HBsAg се формира спонтанно, без химично въздействие, в сферични частици със среден диаметър 20 nm, съдържащи негликозилирани HBsAg полипептиди и липиден матрикс, съставен основно от фосфолипиди. Голям брой тестове доказват, че тези частици проявяват характерните качества на естествения HBsAg.

HBV съставката е формулирана във фосфатно буфериран солеви разтвор.

Ваксината е високопречистена и отговаря на изискванията на СЗО за рекомбинантни хепатит В ваксини. При производството ѝ не са използвани вещества от човешки произход.

ENGERIX B индуцира образуването на специфични хуморални антитела срещу HBsAg (anti-HBs антитела). Титър на anti-HBs антителата  $\geq 10$  IU/l се счита за защитен срещу инфекция с вируса на хепатит В (HBV).

#### Защитна ефикасност

##### **При рисковите групи:**

В проведените изпитвания е установена защитна ефикасност между 95% и 100% при новородени, деца и възрастни, изложени на риск от заразяване.

Установена е 95% защитна ефикасност при деца, родени от HBsAg-положителни майки, и ваксинирани по схемите 0, 1, 2 и 12 или 0, 1 и 6, без успоредно приложение на хепатит В имуноглобулин (HBIG) при раждането. Едновременното приложение на HBIG и ваксина, непосредствено след раждането увеличава защитната ефикасност до 98 %.

##### **При здрави лица до и на 15-годишна възраст включително:**

Когато се следва ваксинационната схема 0, 1 и 6 месец,  $\geq 96$  % от ваксинираните имат серопротективни нива на антитела 7 месеца след първата доза. Когато се следва ваксинационната схема 0, 1, 2 и 12 месец, 15% и 89% от ваксинираните имат серопротективни нива на антитела един месец след първата доза и един месец след третата доза съответно. Един месец след четвъртата доза, 95,8 % от ваксинираните имат серопротективни нива на антитела.

**Нива на серопротекция** (т.е. процент на лицата с титър на anti-HBs антителата  $\geq 10$  IU/l), получени в сравнително изпитване с две различни дозировки и схеми за имунизация при лица от 11 до 15-годишна възраст включително:

	Месец 2	Месец 6	Месец 12
ENGERIX B 10 $\mu$ g (схема 0,1, 6 месеци)	55,8 %	87,6 %	



ENGERIX B 20 µg (схема 0, 6 месеци)	11,3 %	26,4 %	96,7 %
--	--------	--------	--------

Данните в таблицата са генерирани с ваксините, съдържащи тиомерзал. Две допълнителни клинични изпитвания, проведени с настоящия състав на Engerix B, който съдържа тиомерзал, при здрави бебета и възрастни показват, че настоящия състав предизвиква подобни нива на серопротекция, сравнени с тези при предишния състав на Engerix B, съдържащ тиомерзал.

#### Понижаване честотата на хепатоцелуларен карцином при деца:

Наблюдавана е директна връзка между наличието на хепатит В инфекция и развитието на хепатоцелуларен карцином (НСС). В клинично изпитване в Тайван при деца на възраст от 6 до 14 години е установено, че ваксинацията срещу хепатит В води до намаляване на случаите на хепатоцелуларен карцином.

### **5.2. Фармакокинетични свойства**

За ваксини не се изисква оценка на фармакокинетичните свойства.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Предклиничните данни за безопасност отговарят на изискванията на Световната здравна организация.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества и техните количества**

Натриев хлорид  
 Динатриев фосфат дихидрат  
 Натриев дихидроген фосфат  
 Вода за инжекции

За адсорбента, виж раздел 2.

### **6.2. Несъвместимости**

ENGERIX B не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3. Срок на годност**

3 години.

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Ваксината трябва да се съхранява в хладилник (от + 2°C до + 8°C).  
 Да не се замразява. Ваксината трябва да се изхвърли, ако замръзне.

### **6.5. Данни за опаковката**

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I)  
 По 1 предварително напълнена спринцовка в картонена кутия.





#### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

По време на съхранението на ваксината може да се образува фина бяла утайка и прозрачна безцветна надутаечна течност. След разклащане ваксината е леко опалесцираща суспенсия.

Преди приложение трябва да се огледа визуално за наличието на чужди частици и/или промени в цвета. В случай, че забележите някое от тези изменения, изхвърлете ваксината.

Ваксината трябва да се приложи веднага след отваряне.

#### **7. Притежател на разрешението за употреба**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89,  
1330 Rixensart, Belgium  
Telephone: +32 (0)2 656 8111  
Fax: +32 (0)2 656 8000

#### **8. Номер на разрешението за употреба**

№ 20000 246

#### **9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт**

В България: 1988 г.

#### **10. Дата на актуализиране на текста**

