

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

ENGERIX B 20 micrograms/1,0 ml
Suspension for injection
Hepatitis B recombinant vaccine, adsorbed

ЕНЖЕРИКС В 20 микрограма/1,0 ml
Инжекционна суспенсия
Рекомбинантна адсорбирана ваксина срещу хепатит В

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ..... <u>1111</u> <u>28.11.07</u>
Одобрено:

2. Количествен и качествен състав

Една доза (1,0 ml) съдържа:

Hepatitis B surface antigen ^{1,2} 20 micrograms

¹ Адсорбиран върху алуминиев хидроксид в количество, отговарящо на общо 0,50 mg Al ³⁺

² Произведен в дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*) чрез рекомбинантна ДНК технология

За помощните вещества, виж раздел 6.1.

3. Лекарствена форма

Инжекционна суспенсия.

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

Ако по време на ваксинационния курс рискът от хепатит В инфекция е относително малък и може да бъде гарантирано завършване на пъ...



вакцинационен курс, дозата ваксина от 20 µg, може да бъде прилагана също и при лица на възраст от 11 до 15 години включително, като се използва схемата с приложение на 2 дози (виж по-долу и в раздел 5.1).

Първични имунизационни схеми:

Лица на и над 16 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.

Лица на и над 18 години:

При изключителни обстоятелства при възрастни, когато се налага дори по-бързо постигане на защита, напр. лица, пътуващи до области с висока ендемичност, които са започнали курса на ваксинация срещу хепатит В един месец преди заминаването, може да бъде използвана схема от три интрамускулни инжекции, приложени на 0, 7 и 21 ден. Когато се използва тази схема, на 12-ия месец след първата доза се препоръчва приложение на четвърта доза.

Лица от 11 до 15 години включително:

Дозата ваксина от 20 mcg може да бъде прилагана при лица на възраст от 11 до 15 години включително по схема с имунизации на 0 и 6 месец. В този случай, обаче, докато не е направена втората доза ваксина може да не бъде изградена защита срещу хепатит В инфекции (виж раздел 5.1). Затова тази схема трябва да се използва само когато по време на вакцинационния курс рискът от хепатит В инфекция е относително малък и когато може да бъде гарантирано завършване на пълния вакцинационен курс, който се състои от две дози. В случаите при които тези условия не могат да бъдат гарантирани (например при пациенти на хемодиализа, при пътуващи в ендемични региони и при близки контактни на инфектирани лица), трябва да бъде приложен ENGERIX B 10 mcg като се използва бързата схема (на 0,1,2-12 месеци) или схемата с приложение на 3 дози ваксина.

Пациенти на и над 16 години и с бъбречна недостатъчност, включително пациенти на хемодиализа:

Първичната имунизационна схема при пациенти с бъбречна недостатъчност, включително пациенти на хемодиализа, се състои от четири удвоени дози (2 × 20 µg) на избрана дата, на 1-вия, на 2-рия и на 6-ия месец след датата на приложение на първата доза. Имунизационната схема трябва да се адаптира с цел осигуряване на титър на anti-HBs антителата равен или по-висок от приетото за защитно ниво от 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.

Тези имунизационни схеми могат да бъдат адаптирани съобразно имунизационните практики на съответната държава.

Бустерна доза:

Наличните понастоящем данни не подкрепят необходимостта от бустерна ваксинация при имунокомпетентни лица, при които е налице имунен отговор след пълният първичен имунизационен (anti-HBs постваксинационен титър ≥ 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 възрастни и 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 на 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 патогени, 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 по-напреднала възраст, 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 В. Трябва да се има предвид приложението на допълнителни дози за лица без или с по-слаб имунен отговор след ваксинационния курс.

Пациенти с хронично чернодробно заболяване или с HIV инфекция, както и носители на хепатит С, не трябва да бъдат изключвани от ваксинация срещу хепатит В. В тези случаи ваксината е особено 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 В 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 В 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 В 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 ваксина срещу хепатит В, или ако се налага приложение на бустерна доза при лица, които при първичния имунизационен курс са били ваксинирани с плазмена или с друга рекомбинантна ваксина срещу хепатит В.

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 продуктът да доведе до увреждания на плода. ENGERIX B трябва да се прилага по време на бременност само когато е наложително и възможните предимства 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, умора, гастроентерит, главоболие 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 - Barré, неврит на n. opticus и мултипла склероза), енцефалит, енцефалопатия, менингит, гърчове.

Съдови нарушения

Много редки: хипотония, васкулит.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много редки: бронхоспазм.

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, грипоподобни симптоми.

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

В сравнително клинично изпитване при лица от 11 до 15 години включително



е докладвана сходна честота на общите и местните нежелани реакции след 2-дозовата схема с ENGERIX B 20 mcg в сравнение със стандартната 3-дозова схема с ENGERIX B 10 mcg.

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 суспензия, 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 експресира 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 високо пречистена и отговаря на изискванията на СЗО за рекомбинантни ваксини срещу хепатит В. 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 ≥ 10 IU/l се счита за защитен срещу инфекция с вируса на хепатит В (HBV).

Защитна ефикасност

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

Таблицата по-долу обобщава установените по време на клинични изпитвания с различни схеми на имунизация (посочени в раздел 4.2.) с ENGERIX B 20 μ g нива на серопротекция (т.е. процент на лицата с титър на anti-HBs антителата ≥ 10 IU/l):

Популация	Схема	Ниво на серопротекция
-----------	-------	-----------------------



<u>Здрави лица на и над 16 години</u>	<u>0, 1, 6 месеци</u> <u>0, 1, 2-12 месеци</u>	<u>на 7-ми месец: ≥ 96 %</u> <u>на 1-ви месец: 15 %</u> <u>на 3-ти месец: 89 %</u> <u>на 13-ти месец: 95.8 %</u>
<u>Здрави лица на и над 18 години</u>	<u>0, 7, 21 дни-12 месец</u>	<u>на 28-ми ден: 65.2 %</u> <u>на 2-ри месец: 76 %</u> <u>на 13-ти месец: 98.6 %</u>
<u>Здрави лица от 11 до 15 години включително*</u>	<u>0, 6 месеци</u>	<u>на 2-ри месец: 11.3 %</u> <u>на 6-ти месец: 26.4 %</u> <u>на 7-ми месец: 96.7 %**</u>
<u>Пациенти на и над 16 години с бъбречна недостатъчност, включително пациенти на хемодиализа</u>	<u>0, 1, 2, 6 месеци</u> <u>(2 × 20 mcg)</u>	<u>на 3-ти месец: 55.4 %</u> <u>на 7-ми месец: 87.1 %</u>

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.

* Нивата на серопротекция, получени при имунизация с ENGERIX B 10 µg (схема 0, 1, 6 месеци) при лица от 11 до 15 години включително, са съответно 55,8 % на 2-рия месец, 87,6 % на 6-ия месец и 98,2 % на 7-мия месец.

** При лица на възраст от 11 до 15 години включително, на 7-мия месец след ваксинация с ENGERIX B 20 µg (схема 0, 6 месеци) 88,8 % от ваксинираните изработват титри на anti-HBs антитела ≥ 100 mIU/ml, а след ваксинация с ENGERIX B 10 µg (схема 0, 1 и 6 месеци) 97,3 % от ваксинираните изработват титри на anti-HBs антитела ≥ 100 mIU/ml. Установените средни геометрични титри (GMT) са съответно 2739 mIU/ml и 7238 mIU/ml.

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

Натриев хлорид
Динатриев фосфат дихидрат
Натриев дихидрогенфосфат
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

1,0 ml суспенсия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (гума - butyl).
Съдържание на флакона - 1 доза.
По 1 флакон 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.

Цялото съдържание на монодозовия флакон трябва да се изтегли и да се приложи веднага.

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

№ 20000247

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

В България: 1988 г.

10. Дата на актуализиране на текста

