

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

ENGERIX B 20 micrograms/1,0 ml
Suspension for injection in prefilled syringe
Hepatitis B (rDNA) vaccine (adsorbed)

ЕНЖЕРИКС В 20 микрограма/1,0 ml
Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Ваксина срещу хепатит В (рДНК), (адсорбирана)

2. Количествен и качествен състав

Една доза (1,0 ml) съдържа:

Повърхностен антиген на хепатит В вирус ^{1,2}
(*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 пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. Лекарствена форма

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.
Мътна бяла суспензия.

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 ЕНЖЕРИКС В 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 суспензия) е предназначена за приложение при лица на и над 16-годишна възраст. Дозата ваксина от 10 µg (в 0,5 ml суспензия) 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 пълния ваксинационен 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 (вижте по-долу и в точка 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 (вж. точка 5.1). Затова тази схема трябва да се използва само когато по време на ваксинационния курс рискът от хепатит В инфекция е относително малък и когато може да бъде гарантирано завършване на пълния ваксинационен 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 ЕНЖЕРИКС В 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 ($2 \times 20 \mu\text{g}$) 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 ЕНЖЕРИКС В може да бъде приложена едновременно с хепатит В имуноглобулин (HBIG), но на различни инжекционни места (вж. точка 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.

Бустер доза:

Наличните понастоящем данни не подкрепят необходимостта от бустер ваксинация при имунокомпетентни лица, при които е налице имунен отговор след пълният първичен имунизационен курс (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 бустер ваксинацията.

Заменяемост на Хепатит В ваксините

Вижте точка 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие.

Начин на приложение

ЕНЖЕРИКС В 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

ЕНЖЕРИКС В 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 ЕНЖЕРИКС В.

Както при другите ваксини, приложението на ЕНЖЕРИКС В 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 ЕНЖЕРИКС 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.

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

ЕНЖЕРИКС В 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.

ЕНЖЕРИКС В 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 бустер 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. ЕНЖЕРИКС В 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 ЕНЖЕРИКС В 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 ЕНЖЕРИКС В.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8. Нежелани лекарствени реакции

В сегашния състав на ЕНЖЕРИКС В не се съдържа тиомерсал (органично живачно съединение). Следните нежелани реакции са съобщавани след употребата на тиомерсал-съдържащата форма на ваксината, както и при формата без тиомерсал.

- **Клинични проучвания**

В едно клинично изпитване, проведено със сегашния състав на продукта (без тиомерсал), е установена честота на болка, зачервяване, подуване, умора, гастроентерит, главоболие и повишена температура, сравнима с наблюдаваната при проведените клинични проучвания с предишния тиомерсал-съдържащ състав на ваксината.

Профилът на безопасност представен по-долу се основава на данни от 5 329 лица, проследени в 23 проучвания.

По честота нежеланите реакции за доза са определени като:

Много чести: ($\geq 1/10$)
Чести: ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нечести: ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
Редки: ($\geq 1/10\ 000$ до $1/1\ 000$)
Много редки: ($< 1/10\ 000$)

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: лимфаденопатия

Нарушения на нервната система

Чести: сънливост, главоболие

Нечести: замаяност

Редки: парестезия

Стомашно-чревни нарушения

Чести: стомашно-чревни симптоми (като гадене, повръщане, диария, коремна болка).

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: уртикария, пруритус, обрив.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: миалгия

Редки: артралгия

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: загуба на апетит

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: болка и зачервяване на инжекционното място, умора

Чести: треска ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), неразположение, подуване на инжекционното място, реакция на инжекционното място (като уплътнение)

Нечести: грипоподобно заболяване.

Психични нарушения:

Много чести: раздразнителност

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 ЕНЖЕРИКС В 20 μg в сравнение със стандартната 3-дозова схема с ЕНЖЕРИКС В 10 μg .

- **Постмаркетингово наблюдение**

Нарушения на кръвта и лимфната система

Тромбоцитопения

Нарушения на нервната система

Енцефалит, енцефалопатия, гърчове, парализа, неврит (включително синдром на Гилен-Баре, неврит на очния нерв и множествена склероза), невропатия, хипоестезия

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Еритема мултиформе, ангиневротичен оток, плосък лишей (lichen planus)

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Артрит, мускулна слабост

Инфекции и инфестации

Менингит

Съдови нарушения

Васкулит, хипотония

Нарушения на имунната система

Анафилаксия, алергични реакции включително анафилактоидни реакции и наподобяващи серумна болест

4.9. Предозиране

По време на постмаркетинговото наблюдение са съобщавани случаи на предозиране. Нежеланите реакции след предозиране са подобни на съобщаваните при нормалното приложение на ваксината.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хепатит В ваксина, АТС код: J07BC01

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

Данните в таблицата са генерирани с ваксините, съдържащи тиомерсал. Две допълнителни клинични изпитвания, проведени с настоящия състав на ЕНЖЕРИКС В, който не съдържа тиомерсал, при здрави кърмачета и възрастни показват, че настоящия състав предизвиква подобни нива на серопротекция, сравнени с тези при предишния състав на ЕНЖЕРИКС В, съдържащ тиомерсал.

* Нивата на серопротекция, получени при имунизация с ЕНЖЕРИКС В 10 μ g (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 ЕНЖЕРИКС В 20 μ g (схема 0, 6 месеци) 88,8 % от ваксинираните изработват титри на anti-HBs антитела ≥ 100 mIU/ml, а след ваксинация с ЕНЖЕРИКС В 10 μ g (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, вижте точка 2.

6.2. Несъвместимости

ЕНЖЕРИКС В 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 dose (1,0 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 суспензия.

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.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. Притежател на разрешението за употреба

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

8. Регистрационен номер

№ 20000247

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

Дата на първо разрешаване: 15.03.1988 г.
Дата на последно подновяване: 22.02.2010 г.

10. Дата на актуализиране на текста