

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Име на лекарствения продукт

ENGERIX B 10 micrograms/0,5 ml  
Suspension for injection  
Hepatitis B (rDNA) vaccine (adsorbed)

ЕНЖЕРИКС В 10 микрограма/0,5 ml  
Инжекционна суспензия  
Ваксина срещу хепатит В (рДНК), (адсорбирана)

### 2. Количествен и качествен състав

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Повърхностен антиген на хепатит В вирус<sup>1,2</sup>  
(*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 пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. Лекарствена форма

Инжекционна суспензия.  
Мътна бяла суспензия.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Терапевтични показания

ЕНЖЕРИКС В 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 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 също и при лица на възраст от 11 до 15 години включително, като се използва схемата с приложение на 2 дози (вижте точка 5.1. и Кратката характеристика на ЕНЖЕРИКС В 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 кърмачета, 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 ЕНЖЕРИКС В 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 ЕНЖЕРИКС В може да бъде приложена едновременно с хепатит В имуноглобулин (HBV Ig), но на различни инжекционни места (вж. точка 4.5). Препоръчва се използването на схемата с имунизации на 0, 1, 2 -12 месеци.

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

Имунизацията с ЕНЖЕРИКС В (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 (HBV Ig), успоредно с ЕНЖЕРИКС В, 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.

#### Бустер доза:

Наличните понастоящем данни не подкрепят необходимостта от бустер 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 бустер 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 деца, или в антеролатералната част на бедрото при новородени, кърмачета и деца в ранна детска възраст.

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 при 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 неразпознатата 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 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.

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.

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.

При прилагането на първична имунизация при недоносени бебета (родени  $\leq 28$  гестационна седмица) и особено при тези с предишна анамнеза за недоразвитие на дихателната система, трябва да се има предвид потенциалният риск от апнея и необходимостта от проследяване на дишането за 48-72 часа. Тъй като ползата от ваксинирането при тази група бебета е голяма, то ваксинирането трябва да се направи без отлагане.

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

Едновременното приложение на ЕНЖЕРИКС В и стандартна доза хепатит В имуноглобулин (HBVig) 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 хепатит В ваксина или ако се налага приложение на бустер 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 ЕНЖЕРИКС В да доведе до увреждания на плода. ЕНЖЕРИКС В 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 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, сънливост, раздразнителност, загуба на апетит 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:	( $\geq 1/1000$ 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

Много чести: главоболие

Чести: сънливост

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: грипopodobно заболяване.

#### Психични нарушения:

Много чести: раздразнителност

#### • **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

### Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Апнея при недоносени бебета ( $\leq 28$  гестационна седмица) (вж. точка 4.4)

### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Еритема мултиформе, ангинаевротичен 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  $\geq 10$  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 7
ЕНЖЕРИКС В 10 $\mu$ g (схема 0,1, 6 месеци)	55,8 %	87,6 %	98,2 %
ЕНЖЕРИКС В 20 $\mu$ g (схема 0, 6 месеци)	11,3 %	26,4 %	96,7 %

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.

#### -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 дихидроген фосфат  
 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**

0,5 ml суспензия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (гума - butyl).  
Съдържание на флакона - 1 доза.  
По 1 или 100 флакона 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. Номер на разрешението за употреба**

№ 20000246

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

Дата на първо разрешаване: 07.07.1988 г.  
Дата на последно подновяване: 22.02.2010 г.

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