**ENGERIX™ - B 20 µg**

**ENGERIX™ - B 10 µg**

(Antigenum tegiminis hepatitidis B )

injekční suspenze

**Výrobce**  : GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Rixensart, Belgie.

Držitel rozhodnutí o registraci :GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Rixensart, Belgie.

**Složení**

Léčivá látka: Antigenum tegiminis hepatitidis B\*.

ENGERIX-B 20 µg: 1 dávka (1 ml) obsahuje: Antigenum tegiminis hepatitidis B\* 20 µg.

ENGERIX-B 10 µg: 1 dávka (0,5 ml) obsahuje: Antigenum tegiminis hepatitidis B\* 10 µg.

\* vyrobeno metodou genového inženýrství na kultuře kvasinkových buněk (Saccharomyces

cerevisiae).

Pomocné látky: hydroxid hlinitý, chlorid sodný, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát

fosforečnanu sodného, voda na injekci.

**Indikační skupina**

Imunopreparát, rekombinantní vakcína proti hepatitidě B, adsorbovaná.

**Charakteristika**

ENGERIX-B je rekombinantní vakcína proti hepatitidě B, připravená metodou genového inženýrství na

kulturách kvasinek (Saccharomyces cerevisiae), do kterých byl vložen gen kódující povrchový antigen

viru hepatitidy B. Získaný povrchový antigen (HBsAg - hepatitis B surface antigen) je purifikován

fyzikálně-chemickými metodami a poté je adsorbován na hydroxid hlinitý. Částice antigenu jsou

sférické partikule o průměru 20 nm, které obsahují neglykosylované HBsAg polypeptidy a lipidovou

matrici obsahující převážně fosfolipidy.

Vakcína je vysoce purifikovaná a splňuje požadavky WHO pro rekombinantní vakcíny proti hepatitidě

B. Při výrobě nejsou použity žádné látky lidského původu.

ENGERIX-B indukuje tvorbu specifických anti HBs protilátek. Za ochranný titr je považována hladina

10 IU/l.

Účinnost v rizikových skupinách novorozenců, dětí a dospělých dosahuje 95 -100 %. Děti HBsAg

pozitivních matek očkované podle schematu 0,1 a 2 měsíce nebo podle schematu 0,1 a 6 měsíců bez

současného podání specifického imunoglobulinu proti hepatitidě B (HBIg) vykazují protektivní účinnost

v 95%. Současnou aplikací HBIg vzrůstá protektivní účinnost u novorozenců až na 98%.

Účinnost u zdravých jedinců: Při očkovacím schematu 0,1 a 6 měsíců je sedm měsíců po aplikaci

první dávky u více než 96 % očkovaných jedinců dosaženo protektivních hladin protilátek. Při

očkovacím schematu 0,1 a 2 měsíce (posilovací dávka ve 12. měsíci) je jeden měsíc po první dávce

dosaženo odpovídající ochrany u 15 % očkovaných. Jeden měsíc po třetí dávce je protektivní

účinnosti dosaženo u 89 % očkovaných a jeden měsíc po posilovací dávce je protektivní účinnosti

dosaženo u 95,8 % očkovaných jedinců. Při očkování ve vyjímečných případech podle schematu 0, 7

a 21 den (posilovací dávka ve 12. měsíci) se v průběhu 1 až 5 týdnů po třetí dávce vytvoří protektivní

hladina protilátek u 65,2 resp 76 % očkovaných. Jeden měsíc po posilovací dávce je protektivní

účinnosti dosaženo u 98,6 % očkovaných jedinců.

Snížení výskytu hepatocelulárního karcinomu u dětí: Při plošném očkování proti hepatitidě B na

Thaiwanu bylo ve skupině dětí od 6 do 14 let zaznamenáno snížení výskytu hepatocelulárního

karcinomu (HCC). Toto zjištění se přičítá snížení výskytu hepatitidy B, která hraje při vzniku

hepatocelulárního karcinomu významnou roli.

**Indikace**

ENGERIX-B se používá k aktivní imunizaci neimunních jedinců každého věku proti infekci způsobené

všemi známými subtypy viru hepatitidy B (HBV).

Očekává se, že ENGERIX-B bude chránit i proti hepatitidě D, neboť hepatitida D (vyvolaná delta

činitelem) se neobjevuje tam, kde se nevyskytuje hepatitida B.

Je určen pro novorozence, děti, mladistvé a dospělé osoby vystavené riziku expozice HBV, jako jsou

zdravotnický personál, pacienti s častým příjmem krevních derivátů, osoby s rizikovým sexuálním

chováním, drogově závislé osoby, osoby s chronickou jaterní insuficiencí nebo osoby, u nichž existuje

riziko možnosti vzniku této nemoci (např. nosiči viru hepatitidy C či alkoholici), osoby pocházející ze

zemí s vysokým výskytem HBV, osoby cestující do oblastí s vysokým endemickým výskytem HBV,

děti narozené HBsAg pozitivním matkám, pacienti se srpkovitou anémií, pacienti čekající na

transplantaci orgánů. Ostatní: policejní personál, personál požární ochrany, vojáci a všichni, jejichž

zaměstnání nebo životní styl je vystavuje nebezpečí HBV a dále osoby, které byly v rámci své rodiny

nebo jinde v kontaktu s chronickou nebo akutní HBV infekcí.

V České republice se v souladu se očkování provádí v souladu s národním doporučením.

Očkování proti virové hepatitidě B se provede i po neprofesionálním poranění injekční jehlou po

ověření stavu imunity u těch poraněných, u kterých hladina anti-HBs protilátek bude nižší než 10 IU/l.

**Kontraindikace**

Kontraindikací je známá přecitlivělost na kteroukoliv složku vakcíny. Vakcína nesmí být podána

osobám, které projevily známky přecitlivělosti na předcházející injekci vakcíny ENGERIX-B.

Podobně jako u jiných vakcín musí být očkování odloženo, jestliže pacient trpí závažným akutním

horečnatým onemocněním. Lehká infekce bez horeček však není kontraindikací pro očkování.

**Těhotenství a kojení**

Těhotenství

Nejsou k dispozici náležité údaje o použití vakcíny Engerix-B během těhotenství ani studie na

zvířatech týkající se reprodukční toxicity.

I když lze předpokládat, že riziko očkování je pro vývoj plodu zanedbatelné, má se ENGERIX-B v

době těhotenství použít jen v případech, kdy je to nezbytně nutné a kdy výhody očkování převýší

možné riziko pro plod.

Kojení

Nejsou k dispozici náležité údaje o použití vakcíny Engerix-B během kojení ani studie na zvířatech

týkající se reprodukční toxicity

Kojení se nepovažuje za kontraindikaci pro očkování.

**Nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky, může mít i vakcina Engerix-B nežádoucí účinky, které se ale nemusí

vyskytnout u každého. U tohoto přípravku se vyskytly tyto následující nežádoucí účinky:

Frekvence jsou vyjádřeny takto:

Velmi časté: (Mohou se objevit u více než 1 z 10 dávek vakcíny)

Časté: (Mohou se objevit až u 1 z 10 dávek vakcíny)

Méně časté: (Mohou se objevit až 1x ze 100 dávek vakcíny)

Vzácné: (Mohou se objevit až u 1 z 1000 dávek vakcíny)

Velmi vzácné: (Mohou se objevit u méně než 1 z 10 000 dávek) včetně izolovaných hlášení.

 Klinické studie

Poruchy krve a lymfatického systému:

Vzácné: lymfadenopatie (onemocnění mízních uzlin)

Poruchy metabolismu a výživy:

Časté: ztráta chuti k jídlu

Psychiatrické poruchy:

Velmi časté: podrážděnost

Poruchy nervového systému:

Časté: bolest hlavy (velmi časté u ENGERIX-B 10 µg), ospalost

Méně časté: závrať

Vzácné: parestézie (poruchy čití)

Gastrointestinální poruchy:

Časté: gastrointestinální příznaky (jako je nauzea, zvracení, průjem, bolest břicha)

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Vzácné: vyrážka, svědění, kopřivka

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Méně časté: bolesti svalů

Vzácné: bolesti kloubů

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: bolest a zarudnutí v místě vpichu, únava

Časté: otok v místě vpichu, nevolnost , reakce v místě vpichu (např. zduření), horečka ( 37,5°C).

Méně časté: příznaky chřipky

Ve srovnávací studii provedené na subjektech ve věku od 11 do 15 let včetně byl výskyt místních i

celkových nežádoucích účinků hlášených po aplikaci 2 dávek vakcíny ENGERIX-B 20 µg podobný

jako po aplikaci 3 dávek vakcíny ENGERIX-B 10 µg.

 Postmarketingové sledování

Kromě výše uvedených nežádoucích účinků z klinických studií, byly hlášeny nežádoucí účinky po

uvedení vakcíny na trh. Stejně jako u jiných vakcín proti hepatitidě B nebyla v řadě případů plně

doložena příčinná souvislost.

Poruchy krve a lymfatického systému:

Velmi vzácné: trombocytopenie (snížený počet krevních destiček)

Poruchy imunitního systému:

Velmi vzácné: anafylaxe( těžká alergická reakce), alergické reakce včetně anafylaktoidních reakcí

připomínajících sérovou nemoc, lymfadenopatie (onemocnění mízních uzlin)

Poruchy nervového systému:

Vzácné: závrať, bolest hlavy,parestézie (poruchy čití)

Velmi vzácné: kolaps, křeče, paralýza (ochrnutí), onemocnení nervů - neuropatie, neuritida (syndrom

Guillain –Barré, zánět očního nervu, skleróza multiplex), onemocnění mozku - encefalopatie,

encefalitida, meningitida

Cévní poruchy:

Velmi vzácné: hypotenze (nízký krevní tlak), vaskulitida (zánětlivé onemocnění cév)

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Velmi vzácně: bronchospasmus (zúžení průdušek), apnoe (delší pauzy mezi jednotlivými dechy) u

velmi předčasně narozených dětí (narozených v ≤ 28. týdnu těhotenství) (viz bod 4.4)

Gastrointestinální poruchy:

Vzácné: nevolnost, zvracení, průjem, bolest břicha

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Vzácné: vyrážka, svědění, kopřivka.

Velmi vzácné: otok obličeje, rtů, úst, jazyka nebo krku, který může být příčinou obtíží při polykání

nebo dýchání (angioneurotický edém), lichen planus (svědivá vyrážka), erythema multiforme (kožní

onemocnění)

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Vzácné: bolest kloubů, svalová slabost

Velmi vzácné: artritida (zánět kloubů)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Časté: bolest, zarudnutí nebo zatvrdnutí v místě vpichu

Méně časté: únava, horečka, nevolnost, příznaky chřipky.

Posilovací dávka je snášena stejně dobře jako dávky základního očkovacího schematu.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli

nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři

nebo lékarníkovi.

Interakce

Současná aplikace ENGERIX-B a standardní dávky HBIg nedává nižší výsledky v titru anti-HBs

protilátek, jestliže jsou injekce podány do různých míst. ENGERIX-B může být současně aplikován s

kombinovanými vakcínami proti difterii, tetanu a pertusi (DTP), difterii a tetanu (DT) nebo s vakcínou

proti poliomyelitidě či proti tuberkulóze (BCG), pokud to vyhovuje očkovacímu kalendáři

doporučenému národní autoritou.

Vakcína může být také aplikována současně s vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, s

vakcínou proti Haemophilus influenzae a proti hepatitidě A. Různé vakcíny musí být aplikovány do

různých míst, není možné je mísit v jedné stříkačce.

ENGERIX-B může být použit k dokončení základního očkování (a pokud je to nutné i k přeočkování)

započatého vakcínami získanými z krevní plasmy nebo jinými vakcínami připravenými metodou

genového inženýrství.

**Dávkování a způsob podání**

Dávkování

ENGERIX-B 20 µg (1 ml/dávka) je určen k očkování dospělých a mladistvých starších 15 let.

ENGERIX-B 10 µg (0,5 ml/dávka) je určen k očkování novorozenců, kojenců a dětí do 15 let. U dětí

mezi 10 až 15 roky je možné použít i 20 µg dávku, pokud lze očekávat nízkou úroveň spolupráce

očkovaných, protože po dvou dávkách vakcíny o této síle dosáhne vyšší procento očkovaných

protektivní hladiny protilátek (≥ 10 IU/l).

V souladu s národním doporučením se první dávka očkovací látky podá dětem v prvních měsících

života . V případě dětí, které nebyly proti virové hepatitidě B očkovány v prvních měsících života, se

provede očkování ve dvanáctém roce života.

Základní očkování

K dosažení optimální ochrany se podávají formou intramuskulární injekce tři dávky vakcíny.

Doporučují se dvě schemata základního očkování:

Zrychlené schema, s aplikací dávek v 0., 1. a 2. měsíci. Ochrana se vytvoří rychleji a očekává se lepší

spolupráce očkovaných. Při tomto očkovacím schematu se aplikuje ještě 4. dávka, a to 12 měsíců po

dávce první. U dětí toto schema umožní současnou aplikaci vakcíny spolu s ostatními dětskými

vakcínami.

Schema, kdy se aplikují tři dávky, a to v 0., 1. a 6. měsíci. Ochrana se vytvoří za delší dobu, vznikne

však vyšší hladina protilátek. Toto schema je doporučeno zvláště pro děti do 15 let. Používá se

nejčastěji i při očkování dospělých. Podle tohoto schematu se provádí pravidelné očkování proti

hepatitidě B v České republice.

Ve výjimečných případech, kdy je požadována rychlejší indukce tvorby specifických anti-HBs protilátek

(např. u osob cestujících do oblastí s vysokým výskytem hepatitidy B, u nichž nelze z časových

důvodů použít výše uvedená schemata), může být u dospělých osob aplikován ENGERIX-B ve třech

dávkách aplikovaných v intervalu 0., 7. a 21. den. Při tomto očkovacím schematu se aplikuje ještě 4.

dávka, a to 12 měsíců po dávce první.

Přeočkování

Nutnost přeočkování zdravých jedinců nebyla prokázána, doporučuje se postupovat podle oficiálních

očkovacích programů.

U některých skupin jedinců nebo pacientů vystavených nebezpečí nákazy virem hepatitidy B (např.

hemodialyzovaní pacienti nebo pacienti s poškozeným imunitním systémem) je nutné podáním

posilovací dávky zajistit protektivní hladinu protilátek (10 IU/l).

Doporučené dávkování ve zvláštních případech

Doporučené dávkování pro novorozence HBsAg pozitivních matek se řídí národním doporučením. S

očkováním se má začít nejpozději do 24 hodin po narození, a to ještě před podáním očkovací látky

proti tuberkulóze. Je-li dostupný specifický imunoglobulin proti hepatitidě B (HBIg), je ke zvýšení

protektivního účinku možné podat ENGERIX-B 10 µg a HBIg současně. Je však nutné aplikovat

ENGERIX-B 10 µg a HBIg do různých míst. V očkování se dále pokračuje podle oficiálních

doporučení.

U osob se známou nebo předpokládanou expozicí HBV (například při poranění kontaminovanou

injekční jehlou) se první dávka ENGERIX-B podává současně s HBIg, a to do různých míst. Je

doporučeno zrychlené očkovací schema.

Základní očkovací schema pro chronicky dialyzované pacienty a pro osoby s narušeným imunitním

systémem představují 4 dávky po 40 µg HBsAg podané v den 0 a potom za 1, 2 a 6 měsíců po první

dávce. Případné další dávky by se měly podávat tak, aby titr HBs protilátek neustále převyšoval 10

IU/l.

Způsob podání

Dospělým a dětem se ENGERIX-B aplikuje intramuskulárně do deltoidní oblasti, novorozencům,

kojencům a malým dětem se aplikuje do vnější strany stehna. U pacientů s poruchami srážlivosti krve

se vyjímečně může podávat subkutánně. ENGERIX-B by se neměl aplikovat do gluteálního svalu ani

intradermálně, protože by to mohlo vyvolat nižší imunitní odpověď.

ENGERIX-B se v žádném případě nesmí podávat intravenózně!

**Upozornění**

Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy B je možné, že očkovaná osoba by mohla být v průběhu

očkování již infikována. V takových případech nemusí očkování chránit proti infekci.

ENGERIX-B nechrání proti hepatitidě A, C a E, ani proti jiným infekčním činitelům které způsobují

onemocnění jater.

Imunitní odpověď po podání vakcíny je ovlivněna řadou faktorů jako je věk, pohlaví, obezita, kouření

nebo způsob podání. U těch očkovaných, u nichž by imunitní odpověď mohla být slabší (například lidé

nad 40 let, kuřáci a obézní osoby) lze zvážit podání dalších dávek.

U hemodialyzovaných pacientů, HIV infikovaných pacientů a u osob s poškozeným imunitním

systémem se po základním očkování nemusí vyvinout odpovídající titr anti-HBs protilátek. V takových

případech se doporučuje aplikace dalších dávek vakcíny.

Při aplikaci vakcíny ENGERIX-B by lékař měl mít k dispozici prostředky (např. adrenalin) ke zvládnutí

anafylaktického šoku.

**Uchovávání**

ENGERIX-B musí být uchováván při teplotě 2 - 8 °C (v chladničce). Nesmí zmrznout.

Varování

Pokud vakcína zmrzla, musí být znehodnocena. Před použitím musí být každé balení podrobeno

vizuální kontrole. Vakcína musí mít (po případném protřepání) vzhled mírně kalné bílé suspenze bez

větších částic. Pokud vzhledově nevyhovuje, musí být vyřazena.

Přípravek nesmí být používán po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu. Protože vakcína

neobsahuje žádnou konzervační přísadu, musí se použít ihned, jakmile se během přípravy k aplikaci

poruší vnitřní ochranné prostředí originálního balení.

Přípravek musí být uchováván mimo dosah a dohled dětí.

**Velikost balení**

ENGERIX-B 20 µg: 1 x 1 ml, 10 x 1 ml, 25 x 1 ml a 100 x 1 ml.

ENGERIX-B 10 µg:, 1 x 0,5 ml, 25 x 0,5 ml a 100 x 0,5 ml.