

## **A TERMÉK JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÁSA**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

ENGERIX B 10 mikrogramm/0,5 ml  
szuszpenzió injekcióhoz  
Hepatitis B rekombináns vakcina, adszorbeált

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 adag (0,5 ml):

Hepatitis B vírus felszíni antigén rekombináns\* (S fehérje)  
adszorbeálva 10 mikrogramm  
per 0,5 ml

\*genetikailag módosított élesztősejteken (*Saccharomyces cerevisiae*) előállított

## 3. GYÓGYSZERÉSZETI FORMA

Felfüggesztés injekcióhoz.

## 4. KLINIKAI ADATOK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az ENGERIX B az összes ismert altípus által okozott hepatitis B vírusfertőzés (HBV) elleni aktív immunizációra javallt minden korú, **nem immunizált** személynél. Az immunizálandó népességen belüli kategóriákat a hivatalos ajánlások alapján határozzák meg.

Várható, hogy az ENGERIX B-vel történő immunizálással a hepatitis D is megelőzhető, mivel a (delta kórokozó által okozott) hepatitis D nem fordul elő hepatitis B fertőzés hiányában.

### 4.2 Pozológia és az alkalmazás módja

Posology

#### Adagolás

20µg-os adag vakcina: A 20 µg-os adag felnőttek és 15 évesnél idősebb gyermekek számára készült.

10 µg-os adag vakcina: A 10 µg-os adag (0,5 ml-es szuszpenzióban) 15 éves korig bezárólag gyermekeknél, beleértve az újszülötteket is. A 10 és 15 év közötti gyermekeknél a 20 µg-os felnőtt dózis is alkalmazható, ha alacsony compliance várható, mivel ennél az adagolásnál két injekció után nagyobb arányban kapnak védő antitestszintet ( $\geq 10$  IU/l) a vakcinázottak.

#### Elsődleges immunizálási ütemterv

Az optimális védelem eléréséhez három intramuszkuláris injekciósorozat szükséges.

Két elsődleges immunizálási ütemterv ajánlható:

A 0, 1 és 2 hónapos korban történő immunizálást tartalmazó gyorsított ütemterv gyorsabb védelmet biztosít, és várhatóan jobb betegkövetést eredményez. A negyedik adagot 12 hónapos korban kell beadni. Csecsemőknél ez az ütemterv lehetővé teszi a hepatitis B egyidejű beadását más gyermekkori vakcinákkal.

Azok az ütemezések, amelyeknél több idő telik el a második és a harmadik adag között, mint például a 0, 1 és 6 hónapos immunizálás, hosszabb ideig tarthat a védettség biztosítása, de magasabb anti-HBs antitesttitereket eredményeznek. Ez a beoltási ütemterv 15 éves korig bezárólag iskolás gyermekeknél alkalmazható.

Ezeket az oltási ütemterveket ki lehet igazítani a helyi oltási gyakorlathoz, tekintettel az egyéb gyermekkori oltóanyagok beadásának ajánlott életkorára.

Kivételes körülmények között, amikor felnőttek esetében gyorsabb védettségi indukcióra van szükség, pl. olyan személyek esetében, akik magas endémiájú területekre utaznak, és akik az indulást megelőző egy hónapon belül megkezdik a hepatitis B elleni védőoltást, három intramuszkuláris injekciót lehet beadni 0, 7 és 21 napon belül. Ha ezt az ütemtervet alkalmazzák, az első adag után 12 hónappal egy negyedik adag beadása ajánlott (a szerokonverziós arányokat lásd az 5.1. "Farmakodinamikai tulajdonságok" pontban).

### Booster adag.

Nem állapították meg, hogy a teljes alapimmunizáláson átesett egészséges egyénknél szükség van-e emlékeztető adagra; azonban néhány hivatalos oltási program jelenleg is tartalmaz emlékeztető adagra vonatkozó ajánlást, és ezeket tiszteletben kell tartani.

A HBV-nek különösen kitett személyek vagy betegek bizonyos kategóriái (pl. hemodializált vagy immunhiányos betegek) esetében elővigyázatos magatartást kell tanúsítani a 10 NE/l-nél magasabb védelmet nyújtó antitestszint biztosítása érdekében.

### A hepatitis B elleni vakcinák felcserélhetősége

Lásd 4.5. Kölcsönhatás más gyógyszerekkel és egyéb kölcsönhatások.

Különleges adagolási ajánlások (lásd Adagolás)

- Adagolási ajánlás HBV-hordozó anyától született újszülöttek számára:

Ezen újszülöttek ENGERIX B-vel (10 µg) történő immunizálását születéskor kell megkezdeni, és két immunizálási ütemtervet követtek. Vagy a 0, 1, 2 és 12 hónapos, vagy a 0, 1 és 6 hónapos ütemterv alkalmazható; az előbbi ütemterv azonban gyorsabb immunválaszt biztosít. Ha rendelkezésre áll, a hepatitis B immunglobulinokat (HBIG) az ENGERIX B-vel egyidejűleg, külön injekciós helyen kell beadni, mivel ez növelheti a védőhatást.

- Adagolási ajánlás ismert vagy feltételezett HBV-expozíció esetén:

Olyan körülmények között, amikor a HBV-vel való érintkezés nemrégiben történt (pl. tűszúrás fertőzött tűvel), az ENGERIX B első adagja beadható a HBIG-gel egyidejűleg, amelyet azonban külön injekciós helyre kell beadni. A gyorsított immunizálási ütemtervet kell javasolni.

- Adagolási ajánlás krónikus hemodializált betegek számára:

A krónikus hemodializált betegek elsődleges immunizálási ütemterve négy 40 µg-os adag a választott időpontban, az első adag beadásától számított 1 hónap, 2 hónap és 6 hónap elteltével. Az immunizálási ütemtervet úgy kell kiigazítani, hogy az anti-HBs antitesttiter az elfogadott 10 IU/l-es védettségi szint felett maradjon.

### **Az adagolás módja**

Az ENGERIX B-t intramuszkulárisan kell beadni a deltoid régióba felnőtteknél és gyermekeknél, illetve az anterolaterális combba újszülötteknél, csecsemőknél és kisgyermekknél.

Kivételesen a vakcina szubkután beadható trombocitopéniában vagy vérzési rendellenességben szenvedő betegeknek.

#### **4.3 Ellenjavallatok**

Az ENGERIX B nem adható olyan személyeknek, akiknél ismert túlérzékenység áll fenn a vakcina bármely összetevőjével szemben, vagy akiknél a korábbi ENGERIX B beadást követően túlérzékenység jelei mutatkoztak.

Más vakcinákhoz hasonlóan az ENGERIX B beadását is el kell halasztani akut súlyos lázas betegségben szenvedő személyek esetében. A kisebb fertőzés jelenléte azonban nem ellenjavallt az immunizáláshoz.

#### **4.4 Különleges figyelmeztetések és különleges óvintézkedések a használatra vonatkozóan**

A hepatitis B hosszú lappangási ideje miatt lehetséges, hogy az immunizálás időpontjában fel nem ismert fertőzés áll fenn. Ilyen esetekben a vakcina nem biztos, hogy megakadályozza a hepatitis B fertőzést.

A vakcina nem akadályozza meg az egyéb kórokozók, például a hepatitis A, hepatitis C és hepatitis E, valamint más, a májat megfertőző kórokozók által okozott fertőzést.

A hepatitis B elleni vakcinákra adott immunválasz számos tényezőtől függ, többek között az idősebb életkortól, a férfi nemtől, az elhízástól, a dohányzási szokásoktól és a beadás módjától. Azoknál az alanyoknál, akik esetleg kevésbé jól reagálnak a hepatitis B vakcinák beadására (pl. 40 évnél idősebbek stb.), további adagok beadása megfontolandó.

Az ENGERIX B nem adható a fenékre vagy intradermálisan, mivel ez alacsonyabb immunválaszt eredményezhet.

Az ENGERIX B-t semmilyen körülmények között nem szabad intravénásan beadni.

A krónikus májbetegségben szenvedő, HIV-fertőzött vagy hepatitis C-hordozó betegeket nem szabad kizárni a hepatitis B elleni védőoltásból. A vakcina javasolt lehet, mivel a HBV-fertőzés súlyos lehet ezeknél a betegeknek: a HB elleni védőoltást ezért az orvosnak eseti alapon kell mérlegelnie. HIV-fertőzött betegeknek, valamint hemodializált betegeknek és legyengült immunrendszerrel rendelkező személyeknek előfordulhat, hogy az elsődleges immunizálási kúra után nem érhető el megfelelő HBs elleni antitesttiter, ezért az ilyen betegeknek további vakcinaadagok beadása válhat szükségessé. (lásd "Adagolási ajánlás krónikus hemodializált betegek számára").

Mint minden injektálható vakcinánál, a vakcina beadását követő ritka anafilaxiás reakciók esetén mindig megfelelő orvosi kezelésnek kell rendelkezésre állnia.

#### **4.5 Kölcsönhatás más gyógyszerkészítményekkel és a kölcsönhatás egyéb formái**

Az ENGERIX B és egy standard adag HBIg egyidejű beadása nem eredményez alacsonyabb anti-HBs antitesttitereket, feltéve, hogy a két anyagot külön injekciós helyeken adják be.

Az ENGERIX B adható BCG, DTP, DT és/vagy gyermekbénulás elleni oltóanyaggal egyidejűleg, ha ez jól illeszkedik az ország egészségügyi hatósága által ajánlott immunizálási rendszerbe.

Az ENGERIX B kanyaró-mumpsz-rubeola vakcinával, Haemophilus influenzae b vakcinával és hepatitis A vakcinával együtt is beadható.

A különböző injektálható vakcinákat mindig különböző injekciós helyeken kell beadni.

Az ENGERIX B felhasználható a plazmából származó vagy más genetikailag módosított hepatitis B vakcinával megkezdett elsődleges immunizációs kúra befejezésére, vagy ha emlékeztető adagot kívánnak beadni, akkor olyan alanyoknak is beadható, akik korábban már részesültek plazmából származó vagy más genetikailag módosított hepatitis B vakcinával végzett elsődleges immunizációs kúrában.

#### **4.6 Használat terhesség és szoptatás**

##### **alatt Terhesség**

A HBsAg magzati fejlődésre gyakorolt hatását nem vizsgálták.

Azonban, mint minden inaktivált vírusos vakcinánál, itt sem várható károsodás a magzatra nézve. Az ENGERIX B csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges, és a lehetséges előnyök meghaladják a magzatra érintő lehetséges kockázatokat.

##### **Laktáció**

Az ENGERIX B anyáknak történő adagolásának a szoptatott csecsemőkre gyakorolt hatását klinikai vizsgálatokban nem értékelték, mivel az anyatejbe történő kiválasztásra vonatkozó információk nem állnak rendelkezésre.

Nem állapítottak meg ellenjavallatot.

#### **4.7 A vezetési és gépkezelési képességre gyakorolt hatások**

A vakcina valószínűleg nem befolyásolja a vezetési és gépkezelési képességet.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások**

Az ENGERIX B általában jól tolerálható.

A vakcina széles körű alkalmazását követően a következő nemkívánatos eseményekről számoltak be. Más hepatitis B elleni vakcinákhoz hasonlóan sok esetben nem sikerült megállapítani az ok-okozati összefüggést a vakcinával.

Közös

Alkalmazás helye : átmeneti fájdalom, erythema, bőrkeményedés

Ritka

A szervezet egésze : fáradékonyság, láz, rossz közérzet, influenzaszerű tünetek  
Központi és perifériás idegrendszer : szédülés, fejfájás, paresztézia  
Gyomor-bélrendszer : hányinger, hányás, hasmenés, hasi fájdalom  
Máj és epeutak : kóros májfunkciós tesztek.

Izom- és csontrendszer : ízületi fájdalom, izomfájdalom  
Bőr és függelékei : kiütés, viszketés, csalánkiütés

Nagyon ritka

A szervezet egésze : anafilaxia, szérumbetegség  
Szív- és érrendszeri : szinkópa, hipotenzió

Központi és perifériás idegrendszer : bénulás, neuropátia, neuritisz (beleértve a Guillain-Barré-szindrómát, a látóideggyulladást és a sclerosis multiplexet), encephalitis, encephalopathia, meningitis, görcsök  
Haematológiai rendellenesség : trombocitopénia.

Mozgásszervi rendszer : ízületi gyulladás

Légzőrendszer : hörgőgörcsszerű tünetek

Bőr és függelékek : angioödéma, erythema multiforme  
Érrendszeri extracardialis : vasculitis  
Fehérvérsejtek és retikulo-endothelialis rendszer : lymphadenopathia  
Az emlékeztető adag ugyanolyan jól tolerálható, mint az elsődleges oltás.

Ez a gyógyszerkészítmény tartósítószerként tiomerzált (szerves higanyvegyület) tartalmaz, ezért lehetséges, hogy szenzibilizációs reakciók léphetnek fel (lásd a 4.3. szakaszt).

#### 4.9 Túladagolás

Nem alkalmazható.

### 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

#### 5.1. Farmakodinamikai tulajdonságok

Az ENGERIX B, hepatitis B vakcina a vírus tisztított fő felszíni antigénjét tartalmazó, rekombináns DNS-technológiával előállított, alumínium-hidroxidra adszorbeált steril szuszpenzió.

Az antigént genetikailag módosított élesztősejtek (*Saccharomyces cerevisiae*) tenyésztésével állítják elő, amelyek a hepatitis B vírus (HBV) fő felszíni antigénjét kódoló gént hordozzák. Az élesztősejtekben kifejezett hepatitis B felszíni antigént (HBsAg) több fizikai-kémiai lépéssel tisztítják.

A HBsAg kémiai kezelés hiányában spontán, 20 nm átlagos átmérőjű gömb alakú részecskékké áll össze, amelyek nem glikozilált HBsAg polipeptideket és egy főként foszfolipidekből álló lipidmátrixot tartalmaznak. Kiterjedt vizsgálatok kimutatták, hogy ezek a részecskék a természetes HBsAg jellegzetes tulajdonságait mutatják.

A vakcina nagymértékben tisztított, és megfelel a WHO rekombináns hepatitis B vakcinákra vonatkozó követelményeinek. Előállításánál nem használnak emberi eredetű anyagokat.

Az ENGERIX B specifikus humorális antitesteket indukál a HBsAg ellen (anti-HBs antitestek). A 10 IU/l feletti anti-HBs antitesttiter korrelál a HBV-fertőzéssel szembeni védelemmel.

#### Védelmi hatékonyság

- Kockázati csoportokban:

Terepvizsgálatokban 95% és 100% közötti védőhatást mutattak ki a veszélyeztetett újszülöttek, gyermekek és felnőttek esetében.

A HBeAg-pozitív anyák újszülöttjeinél 95%-os védőhatást mutattak ki a 0, 1, 2 és 12, illetve 0, 1 és 6 ütemterv szerint immunizált újszülötteknél, a HBIg születéskor történő egyidejű beadása nélkül. A HBIg és a vakcina születéskor történő egyidejű beadása azonban 98%-ra növelte a védőhatást.

- Egészséges alanyoknál:

Ha a 0, 1 és 6 hónapos ütemtervet követik, a vakcinázottak 96%-ának szeroprotektív ellenanyagszintje van 7 hónappal az első adag után.

Ha a 0, 1, 2 és 12 hónapos ütemtervet követik, a vakcinázottak 15 %-ának és 89 %-ának szeroprotektív antitestszintje van egy hónappal az első adag után, illetve egy hónappal a harmadik adag után. Egy hónappal a negyedik adag után a vakcinázottak 95,8 %-ának sikerült elérni a szeroprotektív antitestszintet.

Kivételes körülmények között történő alkalmazás esetén a 0, 7 és 21 napos elsődleges ütemterv, valamint egy negyedik adag a hónap végén.

12 eredményeképpen a vakcinázottak 65,2 %-ának és 76 %-ának szeroprotektív antitestszintje 1 és 5

hónapon belül a harmadik adagot követően. Egyhónappal a negyedik adagot követően a vakcinázottak 98,6%-a érte el a szeroprotektív ellenanyagszintet.

A hepatocelluláris karcinóma előfordulásának csökkentése gyermekeknél:

A hepatitis B fertőzés és a hepatocelluláris karcinóma (HCC) előfordulása között egyértelmű kapcsolatot mutattak ki. A hepatitis B megelőzése vakcinázással a HCC előfordulásának csökkenését eredményezi, amint azt Tajvanon a 6-14 éves gyermekeknél megfigyelték.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Nem alkalmazható.

## **5.3 Preklinikai biztonsági adatok**

A preklinikai biztonsági adatok megfelelnek a WHO követelményeinek.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI ADATOK**

### **6.1 A segédanyagok jegyzéke**

Hidratált alumínium-oxid, tiomerzál, poliszorbát 20, nátrium-klorid, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogén-foszfát, injekcióhoz való víz.

### **6.2 Összeférhetlenségek**

Az ENGERIX B nem keverhető más vakcinákkal.

### **6.3 Szavatossági idő**

3 év.

### **6.4 Különleges tárolási óvintézkedések**

A vakcinát +2 °C és +8 °C között kell tárolni. Ne fagyassza le; ha a vakcinát lefagyasztották, dobja ki.

### **6.5 A tartály jellege és tartalma**

0,5 ml szuszpenzió injekciós üvegben (I. típusú üveg), butil dugóval. 1, 10, 25, 50, 100 darabos kiszerelésben. Eltávolító fecskendő(k) mellékelhető(k).

### **6.6 Használati és kezelési utasítások, valamint ártalmatlanítás (adott esetben)**

A tartalom tároláskor finom fehéres lerakódást mutathat, tiszta színtelen felülúszóval. Felrázás után a vakcina enyhén átlátszatlan.

A vakcinát beadás előtt szemrevételezéssel meg kell vizsgálni, hogy nincs-e benne idegen részecske és/vagy elszíneződés. Ha a tartalom másnak tűnik, dobja ki.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

## **8. SZÁM(OK) A KÖZÖSSÉGI GYÓGYSZERKÖNYVI NYILVÁNTARTÁSBAN PRODUCTS**

**9. AZ ELSŐ ENGEDÉLYEZÉS/AZ ENGEDÉLY MEGÚJÍTÁSÁNAK IDŐPONTJA**

**10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK IDŐPONTJA**



## 1. A GYÓGYSZER NEVE

ENGERIX B 10 mikrogramm/0,5 ml injekciós  
szuszpenzió, előretöltött fecskendőben  
Hepatitis B rekombináns vakcina, adszorbeált

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 adag (0,5 ml):

Hepatitis B vírus felszíni antigén rekombináns (S fehérje)*	adszorbeált10 mikrogramm per 0,5 ml
---	---

\* géntechnológiával módosított élesztősejteken (*Saccharomyces cerevisiae*) termesztett

## 3. GYÓGYSZERÉSZETI FORMA

Injekciós szuszpenzió előre töltött fecskendőben.

## 4. KLINIKAI ADATOK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az ENGERIX B az összes ismert altípus által okozott hepatitis B vírusfertőzés (HBV) elleni aktív immunizációra javallt minden korú, nem immunizált személynél. Az immunizálandó népességen belüli kategóriákat a hivatalos ajánlások alapján határozzák meg.

Várható, hogy az ENGERIX B-vel történő immunizálással a hepatitis D is megelőzhető, mivel a (delta kórokozó által okozott) hepatitis D nem fordul elő hepatitis B fertőzés hiányában.

### 4.2 Pozológia és az alkalmazás módja

Posology

Adagolá

s

20µg-os adag vakcina: A 20 µg-os adag felnőttek és 15 évesnél idősebb gyermekek számára készült.

10 µg-os adag vakcina: A 10 µg-os adag (0,5 ml-es szuszpenzióban) 15 éves korig bezárólag gyermekeknél, beleértve az újszülötteket is. A 10 és 15 év közötti gyermekeknél a 20 µg-os felnőtt adag is alkalmazható, ha alacsony compliance várható, mivel ennél az adagolásnál két injekció után nagyobb arányban kapnak védő antitestszintet ( $\geq 10$  IU/l) a vakcinázottak.

Elsődleges immunizálási ütemterv

Az optimális védelem eléréséhez három intramuszkuláris injekciósorozat szükséges.

Két elsődleges immunizálási ütemterv ajánlható:

A 0, 1 és 2 hónapos korban történő immunizálást tartalmazó gyorsított ütemterv gyorsabb védelmet

biztosít, és várhatóan jobb betegkövetést eredményez. A negyedik adagot 12 éves korban kell beadni. Csecsemőknél ez az ütemterv lehetővé teszi a hepatitis B egyidejű beadását más gyermekkori vakcinákkal.

Azok az ütemezések, amelyeknél több idő telik el a második és a harmadik adag között, mint például a 0, 1 és 6 hónapos immunizálás, hosszabb ideig tarthat a védetség biztosítása, de magasabb anti-HBs antitesttitereket eredményeznek. Ez a beoltási ütemterv 15 éves korig bezárólag iskolás gyermekeknél alkalmazható.

Ezek az oltási ütemtervek kiigazíthatók a helyi oltási gyakorlatnak megfelelően, tekintettel az egyéb gyermekkori oltóanyagok beadásának ajánlott életkorára.

Kivételes körülmények között, amikor felnőttek esetében gyorsabb védetségű indukcióra van szükség, pl. olyan személyek esetében, akik magas endémiájú területekre utaznak, és akik az indulást megelőző egy hónapon belül megkezdik a hepatitis B elleni védőoltást, három intramuszkuláris injekciót lehet beadni 0, 7 és 21 napon belül. Ha ezt az ütemtervet alkalmazzák, az első adag után 12 hónappal egy negyedik adag beadása ajánlott (a szerokonverziós arányokat lásd az 5.1. "Farmakodinamikai tulajdonságok" pontban).

### Booster adag.

Nem állapították meg, hogy a teljes alapimmunizáláson átesett egészséges személyek esetében szükség van-e emlékeztető adagra; azonban néhány hivatalos oltási program jelenleg is tartalmaz emlékeztető adagra vonatkozó ajánlást, és ezeket tiszteletben kell tartani.

A HBV-nek különösen kitett személyek vagy betegek bizonyos kategóriái (pl. hemodializált vagy immunhiányos betegek) esetében elővigyázatos magatartást kell tanúsítani a 10 NE/1-nél magasabb védelmet nyújtó antitestszint biztosítása érdekében.

### A hepatitis B elleni vakcinák felcserélhetősége

Lásd 4.5. Kölcsönhatás más gyógyszerekkel és egyéb kölcsönhatások.

Különleges adagolási ajánlások (lásd Adagolás)

- Adagolási ajánlás HBV-hordozó anyától született újszülöttek számára:

Ezeknek az újszülötteknek az ENGERIX B-vel (10 µg) történő immunizálását a születéskor meg kell kezdeni, és két immunizálási ütemtervet követtek. Vagy a 0, 1 és 2 hónapos, vagy a 0, 1 és 6 hónapos ütemterv alkalmazható; az előbbi ütemterv azonban gyorsabb immunválaszt biztosít. Ha rendelkezésre áll, a hepatitis B immunglobulinokat (HBIG) az ENGERIX B-vel egyidejűleg, külön injekciós helyre kell beadni, mivel ez növelheti a védőhatást.

- Adagolási ajánlás ismert vagy feltételezett HBV-expozíció esetén:

Olyan körülmények között, amikor a HBV-vel való érintkezés nemrégiben történt (pl. tűszúrás fertőzött tűvel), az ENGERIX B első adagja beadható a HBIG-gel egyidejűleg, amelyet azonban külön injekciós helyre kell beadni. A gyorsított immunizálási ütemtervet kell javasolni.

- Adagolási ajánlás krónikus hemodializált betegek számára:

A krónikus hemodializált betegek elsődleges immunizálási ütemterve négy 40 µg-os adag a választott időpontban, az első adag beadásától számított 1 hónap, 2 hónap és 6 hónap elteltével. Az immunizálási ütemtervet úgy kell kiigazítani, hogy az anti-HBs antitesttiter az elfogadott 10 IU/l-es védetségű szint felett maradjon.

## **Az adagolás módja**

Az ENGERIX B-t intramuszkulárisan kell beadni a deltoid régióba felnőtteknél és gyermekeknél, illetve az anterolaterális combba újszülötteknél, csecsemőknél és kisgyermekknél.

Kivételesen a vakcina szubkután beadható trombocitopéniában vagy vérzési rendellenességben szenvedő betegeknél.

### **4.3 Ellenjavallatok**

Az ENGERIX B nem adható olyan személyeknek, akiknél ismert túlérzékenység áll fenn a vakcina bármely összetevőjével szemben, vagy akiknél a korábbi ENGERIX B beadást követően túlérzékenység jelei mutatkoztak.

Más vakcinákhoz hasonlóan az ENGERIX B beadását is el kell halasztani akut súlyos lázas betegségben szenvedő személyek esetében. A kisebb fertőzés jelenléte azonban nem ellenjavallt az immunizáláshoz.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és különleges óvintézkedések a használatra vonatkozóan**

A hepatitis B hosszú lappangási ideje miatt lehetséges, hogy az immunizálás időpontjában fel nem ismert fertőzés áll fenn. Ilyen esetekben a vakcina nem biztos, hogy megakadályozza a hepatitis B fertőzést.

A vakcina nem akadályozza meg az egyéb kórokozók, például a hepatitis A, hepatitis C és hepatitis E, valamint más, a májat megfertőző kórokozók által okozott fertőzést.

A hepatitis B elleni vakcinákra adott immunválasz számos tényezőtől függ, többek között az idősebb életkortól, a férfi nemtől, az elhízástól, a dohányzási szokásoktól és a beadás módjától. Azoknál az alanyoknál, akik esetleg kevésbé jól reagálnak a hepatitis B vakcinák beadására (pl. 40 évnél idősebbek stb.), további adagok beadása megfontolandó.

Az ENGERIX B nem adható a fenékbe vagy intradermálisan, mivel ez alacsonyabb immunválaszt eredményezhet.

Az ENGERIX B-t semmilyen körülmények között nem szabad intravénásan beadni.

A krónikus májbetegségben szenvedő, HIV-fertőzött vagy hepatitis C-hordozó betegeket nem szabad kizárni a hepatitis B elleni védőoltásból. A vakcina javasolt lehet, mivel a HBV-fertőzés súlyos lehet ezeknél a betegeknél: a HB elleni védőoltást ezért az orvosnak eseti alapon kell mérlegelnie. HIV-fertőzött betegeknél, valamint hemodializált betegeknél és legyengült immunrendszerrel rendelkező személyeknél előfordulhat, hogy az elsődleges immunizálási kúra után nem érhető el megfelelő HBs elleni antitesttiter, ezért az ilyen betegeknél szükség lehet további vakcinaadagok beadására. (lásd "Adagolási ajánlás krónikus hemodializált betegek számára").

Mint minden injektálható vakcinánál, a vakcina beadását követő ritka anafilaxiás reakciók esetén mindig megfelelő orvosi kezelésnek kell rendelkezésre állnia.

### **4.5 Kölcsönhatás más gyógyszerkészítményekkel és a kölcsönhatás egyéb formái**

Az ENGERIX B és egy standard adag HBIg egyidejű beadása nem eredményez alacsonyabb anti-HBs antitesttitereket, feltéve, hogy a két anyagot külön injekciós helyeken adják be.

Az ENGERIX B adható BCG, DTP, DT és/vagy gyermekbénulás elleni oltóanyaggal egyidejűleg, ha ez jól illeszkedik az ország egészségügyi hatósága által ajánlott immunizálási rendszerbe.

Az ENGERIX B kanyaró-mumpsz-rubeola vakcinával, Haemophilus influenzae b vakcinával és hepatitis A vakcinával együtt is beadható.

A különböző injektálható vakcinákat mindig különböző injekciós helyeken kell beadni.

Az ENGERIX B felhasználható a plazmából származó vagy más genetikailag módosított hepatitis B vakcinával megkezdett elsődleges immunizációs kúra befejezésére, vagy ha emlékeztető adagot kívánnak beadni, akkor olyan alanyoknak is beadható, akik korábban már részesültek plazmából származó vagy más genetikailag módosított hepatitis B vakcinával végzett elsődleges immunizációs kúrában.

#### **4.6 Alkalmazás terhesség és szoptatás**

##### **alatt Terhesség**

A HBsAg magzati fejlődésre gyakorolt hatását nem vizsgálták.

Azonban, mint minden inaktivált vírusos vakcinánál, itt sem várható károsodás a magzatra nézve. Az ENGERIX B csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges, és a lehetséges előnyök meghaladják a magzatra érintő lehetséges kockázatokat.

##### **Laktáció**

Az ENGERIX B anyáknak történő adagolásának a szoptatott csecsemőkre gyakorolt hatását klinikai vizsgálatokban nem értékelték, mivel az anyatejbe történő kiválasztásra vonatkozó információk nem állnak rendelkezésre.

Nem állapítottak meg ellenjavallatot.

#### **4.7 A vezetési és gépkezelési képességre gyakorolt hatások**

A vakcina valószínűleg nem befolyásolja a vezetési és gépkezelési képességet.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások**

Az ENGERIX B általában jól tolerálható.

A vakcina széles körű alkalmazását követően a következő nemkívánatos eseményekről számoltak be. Más hepatitis B elleni vakcinákhoz hasonlóan sok esetben nem sikerült megállapítani az ok-okozati összefüggést a vakcinával.

##### **Közös**

Alkalmazás helye : átmeneti fájdalmak, erythema, bőrkeményedés

##### **Ritka**

A szervezet egésze : fáradékonyság, láz, rossz közérzet, influenzaszerű tünetek  
Központi és perifériás idegrendszer : szédülés, fejfájás, paresztézia  
Gyomor-bélrendszer : hányinger, hányás, hasmenés, hasi fájdalom  
Máj és epeutak : kóros májfunkciós tesztek.

Izom- és csontrendszer : ízületi fájdalom, izomfájdalom  
Bőr és függelékei : kiütés, viszketés, csalánkiütés

Nagyon ritka

A szervezet egésze : anafilaxia,  
szérumbetegség Szív- és érrendszeri :  
szinkópa, hipotenzió

Központi és perifériás idegrendszer : bénulás, neuropátia, neuritisz (beleértve a Guillain-Barré-szindrómát, a látóidegyulladást és a sclerosis multiplexet), encephalitis, encephalopathia, meningitis, görcsök Haematológiai rendellenesség : trombocitopénia.

Mozgásszervi rendszer : ízületi gyulladás

Légzőrendszer : hörgőgörcszerű tünetek

Bőr és függelékei : angioödéma, erythema multiforme

Érrendszeri extracardialis : vasculitis

Fehérvérsejt- és retikulo-endotélrendszer : limfadenopátia Az

emlékeztető adag ugyanolyan jól tolerálható, mint az elsődleges

oltás.

**Ez a gyógyszerkészítmény tartósítószerként tiomerzált (szerves higanyvegyület) tartalmaz, ezért lehetséges, hogy szenzibilizációs reakciók léphetnek fel** (lásd a 4.3. szakaszt).

#### **4.9 Túlادagolás**

Nem alkalmazható.

### **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

#### **5.1. Farmakodinamikai tulajdonságok**

Az ENGERIX B, hepatitis B vakcina a vírus tisztított fő felszíni antigénjét tartalmazó, rekombináns DNS-technológiával előállított, alumínium-hidroxidra adszorbeált steril szuszpenzió.

Az antigént genetikailag módosított élesztősejtek (*Saccharomyces cerevisiae*) tenyésztésével állítják elő, amelyek a hepatitis B vírus (HBV) fő felszíni antigénjét kódoló gént hordozzák. Az élesztősejtekben kifejezett hepatitis B felszíni antigént (HBsAg) több fizikai-kémiai lépéssel tisztítják.

A HBsAg kémiai kezelés hiányában spontán módon, gömb alakú részecskékké áll össze, melyek 20 nm átlagos átmérőjű, nem glikozilált HBsAg-polipeptideket és egy főként foszfolipidekből álló lipidmátrixot tartalmaz. Kiterjedt vizsgálatok kimutatták, hogy ezek a részecskék a természetes HBsAg jellegzetes tulajdonságait mutatják.

A vakcina nagymértékben tisztított, és megfelel a WHO rekombináns hepatitis B vakcinákra vonatkozó követelményeinek. Előállításánál nem használnak emberi eredetű anyagokat.

Az ENGERIX B specifikus humorális antitesteket indukál a HBsAg ellen (anti-HBs antitestek). A 10 IU/l feletti anti-HBs antitesttiter korrelál a HBV-fertőzéssel szembeni védelemmel.

#### Védelmi hatékonyság

- Kockázati csoportokban:

Terepvizsgálatokban 95% és 100% közötti védőhatást mutattak ki a veszélyeztetett újszülöttek, gyermekek és felnőttek esetében.

A HBeAg-pozitív anyák újszülöttjeinél 95%-os védőhatást mutattak ki a 0, 1, 2 és 12, illetve 0, 1 és 6 ütemterv szerint immunizált újszülötteknél, a HBsAg születéskor történő egyidejű beadása nélkül. A HBsAg és a vakcina születéskor történő egyidejű beadása azonban 98%-ra növelte a védőhatást.

- Egészséges alanyoknál:

Ha a 0, 1 és 6 hónapos ütemtervet követik, a vakcinázottak  $\geq 96\%$ -ának szeroprotektív ellenanyag szintje van 7 hónappal az első adag után.

Ha a 0, 1, 2 és 12 hónapos ütemtervet követik, a vakcinázottak 15 %-ának és 89 %-ának szeroprotektív antitest szintje van egy hónappal az első adag után, illetve egy hónappal a harmadik adag után. Egy hónappal a negyedik adag után a vakcinázottak 95,8%-a érte el a szeroprotektív antitest szintet.

Kivételes körülmények között történő alkalmazás esetén a 0, 7 és 21 napos elsődleges beadagolási séma, valamint a 12. hónapban adott negyedik adag a harmadik adagot követő, illetve 5 héten belül a vakcinázottak 65,2 %-ának, illetve 76 %-ának szeroprotektív antitest szintet eredményez, illetve 5 héten belül  
Egy hónappal a negyedik adagot követően a vakcinázottak 98,6 %-ának sikerült szeroprotektív antitest szintet elérni.

A hepatocelluláris karcinóma előfordulásának csökkentése gyermekeknél:

A hepatitis B fertőzés és a hepatocelluláris karcinóma (HCC) előfordulása között egyértelmű kapcsolatot mutattak ki. A hepatitis B megelőzése vakcinázással a HCC előfordulásának csökkenését eredményezi, amint azt Tajvanon a 6-14 éves gyermekeknél megfigyelték.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Nem alkalmazható.

## **5.3 Preklinikai biztonsági adatok**

A preklinikai biztonsági adatok megfelelnek a WHO követelményeinek.

# **6. GYÓGYSZERÉSZETI ADATOK**

## **6.1 A segédanyagok jegyzéke**

Hidratált alumínium-oxid, tiomerzál, poliszorbát 20, nátrium-klorid, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogén-foszfát, injekcióhoz való víz.

## **6.2 Összeférhetlenségek**

Az ENGERIX B nem keverhető más vakcinákkal.

## **6.3 Szavatossági idő**

3 év.

## **6.4 Különleges tárolási óvintézkedések**

A vakcinát +2 °C és +8 °C között kell tárolni. Ne fagyassza le; ha a vakcinát lefagyasztották, dobja ki.

## **6.5 A tartály jellege és tartalma**

0,5 ml szuszpenzió előretöltött fecskendőben (I. típusú üveg). 1, 10, 25, 50 darabos kiszerelésben.

## **6.6 Használati és kezelési utasítások, valamint ártalmatlanítás (adott esetben)**

A tartalom tároláskor finom fehéres lerakódást mutathat, tiszta színtelen felülúszóval. Felrázás után a

vakcina enyhén átlátszatlan.

A vakcinát beadás előtt szemrevételezéssel meg kell vizsgálni, hogy nincs-e benne idegen részecske és/vagy elszíneződés. Ha a tartalom másnak tűnik, dobja ki.

- 7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**
- 8. SZÁM(OK) A KÖZÖSSÉGI GYÓGYSZERKÖNYVI NYILVÁNTARTÁSBAN  
PRODUCTS**
- 9. AZ ELSŐ ENGEDÉLYEZÉS/AZ ENGEDÉLY MEGÚJÍTÁSÁNAK IDŐPONTJA**
- 10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK IDŐPONTJA**

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

ENGERIX B 20 mikrogramm/1 ml  
Injekciós szuszpenzió, előretöltött  
fecskendőben Hepatitis B rekombináns  
vakcina, adszorbeált

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

1 adag (1 ml):

Hepatitis B vírus felszíni antigén rekombináns (S fehérje)\*  
adszorbeálva

20 mikrogramm  
per 1 ml



\* géntechnológiával módosított élesztősejteken (*Saccharomyces cerevisiae*) termesztett

### 3. GYÓGYSZERÉSZETI FORMA

Injekciós szuszpenzió előre töltött fecskendőben.

### 4. KLINIKAI ADATOK

#### 4.1 Terápiás javallatok

Az ENGERIX B az összes ismert altípus által okozott hepatitis B vírusfertőzés (HBV) elleni aktív immunizációra javallt minden korú, nem immunizált személynél. Az immunizálandó népességen belüli kategóriákat a hivatalos ajánlások alapján határozzák meg.

Várható, hogy az ENGERIX B-vel történő immunizálással a hepatitis D is megelőzhető, mivel a (delta kórokozó által okozott) hepatitis D nem fordul elő hepatitis B fertőzés hiányában.

#### 4.2 Pozológia és az alkalmazás módja

Posology

Adagolá

s

20 µg-os adag vakcina: A 20 µg-os adag felnőttek és 15 évesnél idősebb gyermekek számára készült.

10 µg-os adag vakcina: A 10 µg-os adag (0,5 ml-es szuszpenzióban) 15 éves korig bezárólag gyermekeknél, beleértve az újszülötteket is. A 10 és 15 év közötti gyermekeknél a 20 µg-os felnőtt dózis is alkalmazható, ha alacsony compliance várható, mivel ennél az adagolásnál két injekció után nagyobb arányban kapnak védő antitestszintet ( $\geq 10$  IU/l) a vakcinázottak.

Elsődleges immunizálási ütemterv

Az optimális védelem eléréséhez három intramuszkuláris injekciósorozat szükséges.

Két elsődleges immunizálási ütemterv ajánlható:

A 0, 1 és 2 hónapos korban történő immunizálást tartalmazó gyorsított ütemterv gyorsabb védelmet biztosít, és várhatóan jobb betegkövetést eredményez. A negyedik adagot 12 éves korban kell beadni. hónapok. Csecsemőknél ez a beosztás lehetővé teszi a hepatitis B egyidejű beadását más gyermekkori vakcinákkal.

Azok az ütemezések, amelyeknél több idő telik el a második és a harmadik adag között, mint például a 0, 1 és 6 hónapos immunizálás, hosszabb ideig tarthat a védettség biztosítása, de magasabb anti-HBs antitesttitereket eredményeznek. Ez a beoltási ütemterv 15 éves korig bezárólag iskolás gyermekeknél alkalmazható.

Ezeket az oltási ütemterveket ki lehet igazítani a helyi oltási gyakorlathoz, tekintettel az egyéb gyermekkori oltóanyagok beadásának ajánlott életkorára.

Kivételes körülmények között, amikor felnőttek esetében gyorsabb védettségi indukcióra van szükség, pl. olyan személyek esetében, akik magas endémiájú területekre utaznak, és akik az indulást megelőző

egy hónapon belül megkezdik a hepatitis B elleni védőoltást, három intramuszkuláris injekciót lehet beadni 0, 7 és 21 napon belül. Ha ezt az ütemtervet alkalmazzák, az első adag után 12 hónappal egy negyedik adag beadása ajánlott (a szerokonverziós arányokat lásd az 5.1. "Farmakodinamikai tulajdonságok" pontban).

#### Booster adag.

Nem állapították meg, hogy a teljes alapimmunizáláson átesett egészséges személyek esetében szükség van-e emlékeztető adagra; azonban néhány hivatalos oltási program jelenleg is tartalmaz emlékeztető adagra vonatkozó ajánlást, és ezeket tiszteletben kell tartani.

A HBV-nek különösen kitett személyek vagy betegek bizonyos kategóriái (pl. hemodializált vagy immunhiányos betegek) esetében elővigyázatos magatartást kell tanúsítani a 10 NE/1-nél magasabb védelmet nyújtó antitestszint biztosítása érdekében.

#### A hepatitis B vakcinák felcserélhetősége

Lásd 4.5. Kölcsönhatás más gyógyszerekkel és egyéb kölcsönhatások.

Különleges adagolási ajánlások (lásd Adagolás)

- Adagolási ajánlás HBV-hordozó anyától született újszülöttek számára:

Ezen újszülöttek ENGERIX B-vel (10 µg) történő immunizálását születéskor kell megkezdeni, és két immunizálási ütemtervet követtek. Vagy a 0, 1 és 2 hónapos, vagy a 0, 1 és 6 hónapos ütemterv alkalmazható; az előbbi ütemterv azonban gyorsabb immunválaszt biztosít. Ha rendelkezésre áll, a hepatitis B immunglobulinokat (HBIG) az ENGERIX B-vel egyidejűleg, külön injekciós helyre kell beadni, mivel ez növelheti a védőhatást.

- Adagolási ajánlás ismert vagy feltételezett HBV-expozíció esetén:

Olyan körülmények között, amikor a HBV-vel való érintkezés nemrégiben történt (pl. tűszúrás fertőzött tűvel), az ENGERIX B első adagja beadható a HBIG-gel egyidejűleg, amelyet azonban külön injekciós helyre kell beadni. A gyorsított immunizálási ütemtervet kell javasolni.

- Adagolási ajánlás krónikus hemodializált betegek számára:

A krónikus hemodializált betegek elsődleges immunizálási ütemterve négy 40 µg-os adag a választott időpontban, az első adag beadásától számított 1 hónap, 2 hónap és 6 hónap elteltével. Az immunizálási ütemtervet úgy kell kiigazítani, hogy az anti-HBs antitesttiter az elfogadott 10 IU/1-es védettségi szint felett maradjon.

#### **Beadás módja**

Az ENGERIX B-t intramuszkulárisan kell beadni a deltoid régióba felnőtteknél és gyermekeknél, illetve az anterolaterális combba újszülötteknél, csecsemőknél és kisgyermekeknél.

Kivételesen a vakcina szubkután beadható trombocitopéniában vagy vérzési rendellenességben szenvedő betegeknél.

### **4.3 Ellenjavallatok**

Az ENGERIX B nem adható olyan személyeknek, akiknél ismert túlérzékenység áll fenn a vakcina bármely összetevőjével szemben, vagy akiknél a korábbi ENGERIX B beadást követően túlérzékenység jelei mutatkoztak.

Más vakcinákhoz hasonlóan az ENGERIX B beadását is el kell halasztani akut súlyos lázas

betegségben szenvedő személyek esetében. A kisebb fertőzés jelenléte azonban nem ellenjavallt az immunizáláshoz.

#### **4.4 Különleges figyelmeztetések és különleges óvintézkedések a használatra vonatkozóan**

A hepatitis B hosszú lappangási ideje miatt lehetséges, hogy az immunizálás időpontjában fel nem ismert fertőzés áll fenn. Ilyen esetekben a vakcina nem biztos, hogy megakadályozza a hepatitis B fertőzést.

A vakcina nem akadályozza meg az egyéb kórokozók, például a hepatitis A, hepatitis C és hepatitis E, valamint más, a májat megfertőző kórokozók által okozott fertőzést.

A hepatitis B elleni vakcinákra adott immunválasz számos tényezőtől függ, többek között az idősebb életkortól, a férfi nemtől, az elhízástól, a dohányzási szokásoktól és a beadás módjától. Azoknál az alanyoknál, akik esetleg kevésbé jól reagálnak a hepatitis B vakcinák beadására (pl. 40 évnél idősebbek stb.), további adagok beadása megfontolandó.

Az ENGERIX B nem adható a fenékbe vagy intradermálisan, mivel ez alacsonyabb immunválaszt eredményezhet.

Az ENGERIX B-t semmilyen körülmények között nem szabad intravénásan beadni.

A krónikus májbetegségben szenvedő, HIV-fertőzött vagy hepatitis C-hordozó betegeket nem szabad kizárni a hepatitis B elleni védőoltásból. A vakcina javasolt lehet, mivel a HBV-fertőzés súlyos lehet ezeknél a betegeknél: a HB elleni védőoltást ezért az orvosnak esetről esetre kell mérlegelnie. HIV-fertőzött betegeknél, valamint hemodializált betegeknél és legyengült immunrendszerrel rendelkező személyeknél előfordulhat, hogy az elsődleges immunizálási kúra után nem érhető el megfelelő HBs elleni antitesttiter, ezért az ilyen betegeknél további vakcinaadagok beadása válhat szükségessé. (lásd "Adagolási ajánlás krónikus hemodializált betegek számára").

Mint minden injektálható vakcinánál, a vakcina beadását követő ritka anafilaxiás reakciók esetén mindig megfelelő orvosi kezelésnek kell rendelkezésre állnia.

#### **4.5 Kölcsönhatás más gyógyszerkészítményekkel és a kölcsönhatás egyéb formái**

Az ENGERIX B és egy standard adag HBIg egyidejű beadása nem eredményez alacsonyabb anti-HBs antitesttitereket, feltéve, hogy a két anyagot külön injekciós helyeken adják be.

Az ENGERIX B adható BCG, DTP, DT és/vagy gyermekbénulás elleni oltóanyaggal egyidejűleg, ha ez jól illeszkedik az ország egészségügyi hatósága által ajánlott immunizálási rendszerbe.

Az ENGERIX B kanyaró-mumpsz-rubeola vakcinával, Haemophilus influenzae b vakcinával és hepatitis A vakcinával együtt is beadható.

A különböző injektálható vakcinákat mindig különböző injekciós helyeken kell beadni.

Az ENGERIX B felhasználható a plazmából származó vagy más genetikailag módosított hepatitis B vakcinával megkezdett elsődleges immunizációs kúra befejezésére, vagy ha emlékeztető adagot kívánnak beadni, akkor olyan alanyoknak is beadható, akik korábban már részesültek plazmából származó vagy más genetikailag módosított hepatitis B vakcinával végzett elsődleges immunizációs kúrában.

#### **4.6 Használat terhesség és szoptatás**

##### **alatt Terhesség**

A HBsAg magzati fejlődésre gyakorolt hatását nem vizsgálták.

Azonban, mint minden inaktivált vírusos vakcinánál, itt sem várható károsodás a magzatra nézve. Az ENGERIX B csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges, és a lehetséges előnyök meghaladják a magzatra érintő lehetséges kockázatokat.

## **Laktáció**

Az ENGERIX B anyáknak történő adagolásának a szoptatott csecsemőkre gyakorolt hatását klinikai vizsgálatokban nem értékelték, mivel az anyatejbe történő kiválasztásra vonatkozó információk nem állnak rendelkezésre.

Nem állapítottak meg ellenjavallatot.

## **4.7 A vezetési és gépkezelési képességre gyakorolt hatások**

A vakcina valószínűleg nem befolyásolja a vezetési és gépkezelési képességet.

## **4.8 Nemkívánatos hatások**

Az ENGERIX B általában jól tolerálható.

A vakcina széles körű alkalmazását követően a következő nemkívánatos eseményekről számoltak be. Más hepatitis B elleni vakcinákhoz hasonlóan sok esetben nem sikerült megállapítani az ok-okozati összefüggést a vakcinával.

Közös

Alkalmazás helye : átmeneti fájdalom, erythema, bőrkeményedés

Ritka

A szervezet egésze : fáradékonyság, láz, rossz közérzet, influenzaszerű tünetek  
Központi és perifériás idegrendszer : szédülés, fejfájás, paresztézia  
Gyomor-bélrendszer : hányinger, hányás, hasmenés, hasi fájdalom  
Máj és epeutak : kóros májfunkciós tesztek.

Izom- és csontrendszer : ízületi fájdalom, izomfájdalom  
Bőr és függelékei : kiütés, viszketés, csalánkiütés

Nagyon ritka

A szervezet egésze : anafilaxia,

szérumbetegség  
Szív- és érrendszeri : szinkópa, hipotenzió

Központi és perifériás idegrendszer : bénulás, neuropátia, neuritisz (beleértve a Guillain-Barré-szindrómát, a látóidegyulladást és a sclerosis multiplexet), encephalitis, encephalopathia, meningitis, görcsök  
Haematológiai rendellenesség : trombocitopénia.

Mozgásszervi rendszer : ízületi gyulladás  
Légzőrendszer : hörgőgörcszerű tünetek  
Bőr és függelékei : angioödéma, erythema multiforme  
Érrendszeri extracardialis : vasculitis  
Fehérvérsejt- és retikulo-endotélrendszer : limfadenopátia Az

emlékeztető adag ugyanolyan jól tolerálható, mint az elsődleges

oltás.

Ez a gyógyszerkészítmény tartósítószerként tiomerzált (szerves higanyvegyület) tartalmaz, ezért lehetséges, hogy szenzibilizációs reakciók léphetnek fel (lásd a 4.3. szakaszt).

#### **4.9 Túladagolás**

Nem alkalmazható.

### **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

#### **5.1. Farmakodinamikai tulajdonságok**

Az ENGERIX B, hepatitis B vakcina a vírus tisztított fő felszíni antigénjét tartalmazó, rekombináns DNS-technológiával előállított, alumínium-hidroxidra adszorbeált steril szuszpenzió.

Az antigént genetikailag módosított élesztősejtek (*Saccharomyces cerevisiae*) tenyésztésével állítják elő, amelyek a hepatitis B vírus (HBV) fő felszíni antigénjét kódoló gént hordozzák. Az élesztősejtekben kifejezett hepatitis B felszíni antigént (HBsAg) több fizikai-kémiai lépéssel tisztítják.

A HBsAg kémiai kezelés hiányában spontán módon, gömb alakú részecskékké áll össze, melyek 20 nm átlagos átmérőjű, nem glikozilált HBsAg-polipeptideket és egy főként foszfolipidekből álló lipidmátrixot tartalmaz. Kiterjedt vizsgálatok kimutatták, hogy ezek a részecskék a természetes HBsAg jellegzetes tulajdonságait mutatják.

A vakcina nagymértékben tisztított, és megfelel a WHO rekombináns hepatitis B vakcinákra vonatkozó követelményeinek. Előállításánál nem használnak emberi eredetű anyagokat.

Az ENGERIX B specifikus humorális antitesteket indukál a HBsAg ellen (anti-HBs antitestek). A 10 IU/l feletti anti-HBs antitesttiter korrelál a HBV-fertőzéssel szembeni védelemmel.

#### Védelmi hatékonyság

- Kockázati csoportokban:

Terepvizsgálatokban 95% és 100% közötti védőhatást mutattak ki a veszélyeztetett újszülöttek, gyermekek és felnőttek esetében.

A HBeAg-pozitív anyák újszülöttjeinél 95%-os védőhatást mutattak ki a 0, 1, 2 és 12, illetve 0, 1 és 6 ütemterv szerint immunizált újszülötteknél, a HBsAg születéskor történő egyidejű beadása nélkül. A HBsAg és a vakcina születéskor történő egyidejű beadása azonban 98%-ra növelte a védőhatást.

- Egészséges alanyoknál:

Ha a 0, 1 és 6 hónapos ütemtervet követik, a vakcinázottak  $\geq 96\%$ -ának szeroprotektív ellenanyag szintje van 7 hónappal az első adag után.

Ha a 0, 1, 2 és 12 hónapos ütemtervet követik, a vakcinázottak 15 %-ának és 89 %-ának szeroprotektív antitest szintje van egy hónappal az első adag után, illetve egy hónappal a harmadik

adag után. Egy hónappal a negyedik adag után a vakcinázottak 95,8%-a érte el a szeroprotektív antitestszintet.

Kivételes körülmények között történő alkalmazás esetén a 0, 7 és 21 napos elsődleges beadagolási séma, valamint a 12. hónapban adott negyedik adag a harmadik adagot követő, illetve 5 héten belül a vakcinázottak 65,2 %-ának, illetve 76 %-ának szeroprotektív antitestszintet eredményez, illetve 5 héten belül Egy hónappal a negyedik adagot követően a vakcinázottak 98,6 %-ának sikerült szeroprotektív antitestszintet elérni.

#### A hepatocelluláris karcinóma előfordulásának csökkentése gyermekeknél:

A hepatitis B fertőzés és a hepatocelluláris karcinóma (HCC) előfordulása között egyértelmű kapcsolatot mutattak ki. A hepatitis B megelőzése vakcinázással a HCC előfordulásának csökkenését eredményezi, amint azt Tajvanon a 6-14 éves gyermekeknél megfigyelték.

### **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Nem alkalmazható.

### **5.3 Preklinikai biztonsági adatok**

A preklinikai biztonsági adatok megfelelnek a WHO követelményeinek.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI ADATOK**

### **6.1 A segédanyagok jegyzéke**

Hidratált alumínium-oxid, tiomerzál, poliszorbát 20, nátrium-klorid, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogén-foszfát, injekcióhoz való víz.

### **6.2 Összeférhetlenségek**

Az ENGERIX B nem keverhető más vakcinákkal.

### **6.3 Szavatossági idő**

3 év.

### **6.4 Különleges tárolási óvintézkedések**

A vakcinát +2 °C és +8 °C között kell tárolni. Ne fagyassza le; ha a vakcinát lefagyasztották, dobja ki.

### **6.5 A tartály jellege és tartalma**

1 ml szuszpenzió előretöltött fecskendőben (I. típusú üveg). 1, 10, 25 darabos kiszerelésben.

### **6.6 Használati és kezelési utasítások, valamint ártalmatlanítás (adott esetben)**

A tartalom tároláskor finom fehéres lerakódást mutathat, tiszta színtelen felülúszóval. Felrázás után a vakcina enyhén átlátszatlan.

A vakcinát beadás előtt szemrevételezéssel meg kell vizsgálni, hogy nincs-e benne idegen részecske és/vagy elszíneződés. Ha a tartalom másnak tűnik, dobja ki.

- 7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**
- 8. SZÁM(OK) A KÖZÖSSÉGI GYÓGYSZERKÖNYVI NYILVÁNTARTÁSBAN  
PRODUCTS**
- 9. AZ ELSŐ ENGEDÉLYEZÉS/AZ ENGEDÉLY MEGÚJÍTÁSÁNAK IDŐPONTJA**
- 10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK IDŐPONTJA**

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

ENGERIX B 20 mikrogramm/1 ml  
szuszpenzió injekcióhoz  
Hepatitis B rekombináns vakcina, adszorbeált

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

1 adag (1 ml):

Hepatitis B vírus felszíni antigén rekombináns (S fehérje)\*  
adszorbeálva

20 mikrogramm  
1 ml-enként



\* géntechnológiával módosított élesztősejteken (*Saccharomyces cerevisiae*) termesztett

### 3. GYÓGYSZERÉSZETI FORMA

Felfüggesztés injekcióhoz

### 4. KLINIKAI ADATOK

#### 4.1 Terápiás javallatok

Az ENGERIX B az összes ismert altípus által okozott hepatitis B vírusfertőzés (HBV) elleni aktív immunizációra javallt minden korú, nem immunizált személynél. Az immunizálandó népességen belüli kategóriákat a hivatalos ajánlások alapján határozzák meg.

Várható, hogy az ENGERIX B-vel történő immunizálással a hepatitis D is megelőzhető, mivel a (delta kórokozó által okozott) hepatitis D nem fordul elő hepatitis B fertőzés hiányában.

#### 4.2 Pozológia és az alkalmazás módja

Posology

Adagolá

s

20 µg-os adag vakcina: A 20 µg-os adag felnőttek és 15 évesnél idősebb gyermekek számára készült.

10 µg-os adag vakcina: A 10 µg-os adag (0,5 ml-es szuszpenzióban) 15 éves korig bezárólag gyermekeknél, beleértve az újszülötteket is. A 10 és 15 év közötti gyermekeknél a 20 µg-os felnőtt dózis is alkalmazható, ha alacsony compliance várható, mivel ennél az adagolásnál két injekció után nagyobb arányban kapnak védő antitestszintet ( $\geq 10$  IU/l) a vakcinázottak.

Elsődleges immunizálási ütemterv

Az optimális védelem eléréséhez három intramuszkuláris injekciósorozat szükséges.

Két elsődleges immunizálási ütemterv ajánlható:

A 0, 1 és 2 hónapos korban történő immunizálást tartalmazó gyorsított ütemterv gyorsabb védelmet biztosít, és várhatóan jobb betegkövetést eredményez. A negyedik adagot 12 éves korban kell beadni. hónapok. Csecsemőknél ez a beosztás lehetővé teszi a hepatitis B egyidejű beadását más gyermekkori vakcinákkal.

Azok az ütemezések, amelyeknél több idő telik el a második és a harmadik adag között, mint például a 0, 1 és 6 hónapos immunizálás, hosszabb ideig tarthat a védettség biztosítása, de magasabb anti-HBs antitesttitereket eredményeznek. Ez a beoltási ütemterv 15 éves korig bezárólag iskolás gyermekeknél alkalmazható.

Ezeket az oltási ütemterveket ki lehet igazítani a helyi oltási gyakorlathoz, tekintettel az egyéb gyermekkori oltóanyagok beadásának ajánlott életkorára.

Kivételes körülmények között, amikor felnőttek esetében gyorsabb védettségi indukcióra van szükség, pl. olyan személyek esetében, akik magas endémiájú területekre utaznak, és akik az indulást megelőző

egy hónapon belül megkezdik a hepatitis B elleni védőoltást, három intramuszkuláris injekciót lehet beadni 0, 7 és 21 napon belül. Ha ezt az ütemtervet alkalmazzák, az első adag után 12 hónappal egy negyedik adag beadása ajánlott (a szerokonverziós arányokat lásd az 5.1. "Farmakodinamikai tulajdonságok" pontban).

#### Booster adag.

Nem állapították meg, hogy a teljes alapimmunizáláson átesett egészséges személyek esetében szükség van-e emlékeztető adagra; azonban néhány hivatalos oltási program jelenleg is tartalmaz emlékeztető adagra vonatkozó ajánlást, és ezeket tiszteletben kell tartani.

A HBV-nek különösen kitett személyek vagy betegek bizonyos kategóriái (pl. hemodializált vagy immunhiányos betegek) esetében elővigyázatos magatartást kell tanúsítani a 10 NE/l-nél magasabb védelmet nyújtó antitestszint biztosítása érdekében.

#### A hepatitis B elleni vakcinák felcserélhetősége

Lásd 4.5. Kölcsönhatás más gyógyszerekkel és egyéb kölcsönhatások.

Különleges adagolási ajánlások (lásd Adagolás)

- Adagolási ajánlás HBV-hordozó anyától született újszülöttek számára:

Ezen újszülöttek ENGERIX B-vel (10 µg) történő immunizálását születéskor kell megkezdeni, és két immunizálási ütemtervet követnek. Vagy a 0, 1 és 2 hónapos, vagy a 0, 1 és 6 hónapos ütemterv alkalmazható; az előbbi ütemterv azonban gyorsabb immunválaszt biztosít. Ha rendelkezésre áll, a hepatitis B immunglobulinokat (HBIG) az ENGERIX B-vel egyidejűleg, külön injekciós helyre kell beadni, mivel ez növelheti a védőhatást.

- Adagolási ajánlás ismert vagy feltételezett HBV-expozíció esetén:

Olyan körülmények között, amikor a HBV-vel való érintkezés nemrégiben történt (pl. tűszúrás fertőzött tűvel), az ENGERIX B első adagja beadható a HBIG-gel egyidejűleg, amelyet azonban külön injekciós helyre kell beadni. A gyorsított immunizálási ütemtervet kell javasolni.

- Adagolási ajánlás krónikus hemodializált betegek számára:

A krónikus hemodializált betegek elsődleges immunizálási ütemterve négy 40 µg-os adag a választott időpontban, az első adag beadásától számított 1 hónap, 2 hónap és 6 hónap elteltével. Az immunizálási ütemtervet úgy kell kiigazítani, hogy az anti-HBs antitesttiter az elfogadott 10 IU/l-es védettségi szint felett maradjon.

#### **Az adagolás módja**

Az ENGERIX B-t intramuszkulárisan kell beadni a deltoid régióba felnőtteknél és gyermekeknél, illetve az anterolaterális combba újszülötteknél, csecsemőknél és kisgyermekeknél.

Kivételesen a vakcina szubkután beadható trombocitopéniában vagy vérzési rendellenességben szenvedő betegeknek.

### **4.3 Ellenjavallatok**

Az ENGERIX B nem adható olyan személyeknek, akiknél ismert túlérzékenység áll fenn a vakcina bármely összetevőjével szemben, vagy akiknél a korábbi ENGERIX B beadást követően túlérzékenység jelei mutatkoztak.

Más vakcinákhoz hasonlóan az ENGERIX B beadását is el kell halasztani akut súlyos lázas

betegségben szenvedő személyek esetében. A kisebb fertőzés jelenléte azonban nem ellenjavallt az immunizáláshoz.

#### **4.4 Különleges figyelmeztetések és különleges óvintézkedések a használatra vonatkozóan**

A hepatitis B hosszú lappangási ideje miatt lehetséges, hogy az immunizálás időpontjában fel nem ismert fertőzés áll fenn. Ilyen esetekben a vakcina nem biztos, hogy megakadályozza a hepatitis B fertőzést.

A vakcina nem akadályozza meg az egyéb kórokozók, például a hepatitis A, hepatitis C és hepatitis E, valamint más, a májat megfertőző kórokozók által okozott fertőzést.

A hepatitis B elleni vakcinákra adott immunválasz számos tényezőtől függ, többek között az idősebb életkortól, a férfi nemtől, az elhízástól, a dohányzási szokásoktól és a beadás módjától. Azoknál az alanyoknál, akik esetleg kevésbé jól reagálnak a hepatitis B vakcinák beadására (pl. 40 évnél idősebbek stb.), további adagok beadása megfontolandó.

Az ENGERIX B nem adható a fenékbe vagy intradermálisan, mivel ez alacsonyabb immunválaszt eredményezhet.

Az ENGERIX B-t semmilyen körülmények között nem szabad intravénásan beadni.

A krónikus májbetegségben szenvedő, HIV-fertőzött vagy hepatitis C-hordozó betegeket nem szabad kizárni a hepatitis B elleni védőoltásból. A vakcina javasolt lehet, mivel a HBV-fertőzés súlyos lehet ezeknél a betegeknél : a HB elleni védőoltást ezért az orvosnak eseti alapon kell mérlegelnie. HIV-fertőzött betegeknél, valamint hemodializált betegeknél és legyengült immunrendszerrel rendelkező személyeknél előfordulhat, hogy az elsődleges immunizálási kúra után nem érhető el megfelelő HBs elleni antitesttiter, ezért az ilyen betegeknél további vakcinaadagok beadása válhat szükségessé. (lásd "Adagolási ajánlás krónikus hemodializált betegek számára").

Mint minden injektálható vakcinánál, a vakcina beadását követő ritka anafilaxiás reakciók esetén mindig megfelelő orvosi kezelésnek kell rendelkezésre állnia.

#### **4.5 Kölcsönhatás más gyógyszerkészítményekkel és a kölcsönhatás egyéb formái**

Az ENGERIX B és egy standard adag HBIg egyidejű beadása nem eredményez alacsonyabb anti-HBs antitesttitereket, feltéve, hogy a két anyagot külön injekciós helyeken adják be.

Az ENGERIX B adható BCG, DTP, DT és/vagy gyermekbénulás elleni oltóanyaggal egyidejűleg, ha ez jól illeszkedik az ország egészségügyi hatósága által ajánlott immunizálási rendszerbe.

Az ENGERIX B kanyaró-mumpsz-rubeola vakcinával, Haemophilus influenzae b vakcinával és hepatitis A vakcinával együtt is beadható.

A különböző injektálható vakcinákat mindig különböző injekciós helyeken kell beadni.

Az ENGERIX B felhasználható a plazmából származó vagy más genetikailag módosított hepatitis B vakcinával megkezdett elsődleges immunizációs kúra befejezésére, vagy ha emlékeztető adagot kívánnak beadni, akkor olyan alanyoknak is beadható, akik korábban már részesültek plazmából származó vagy más genetikailag módosított hepatitis B vakcinával végzett elsődleges immunizációs kúrában.

#### **4.6 Használat terhesség és szoptatás**

##### **alatt Terhesség**

A HBsAg magzati fejlődésre gyakorolt hatását nem vizsgálták.

Azonban, mint minden inaktivált vírusos vakcinánál, itt sem várható károsodás a magzatra nézve. Az ENGERIX B csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges, és a lehetséges előnyök meghaladják a magzatra érintő lehetséges kockázatokat.

## Laktáció

Az ENGERIX B anyáknak történő adagolásának a szoptatott csecsemőkre gyakorolt hatását klinikai vizsgálatokban nem értékelték, mivel az anyatejbe történő kiválasztásra vonatkozó információk nem állnak rendelkezésre.

Nem állapítottak meg ellenjavallatot.

## 4.7 A vezetési és gépkezelési képességre gyakorolt hatások

A vakcina valószínűleg nem befolyásolja a vezetési és gépkezelési képességet.

## 4.8 Nemkívánatos hatások

Az ENGERIX B általában jól tolerálható.

A vakcina széles körű alkalmazását követően a következő nemkívánatos eseményekről számoltak be. Más hepatitis B elleni vakcinákhoz hasonlóan sok esetben nem sikerült megállapítani az ok-okozati összefüggést a vakcinával.

Közös

Alkalmazás helye : átmeneti fájdalom, erythema, bőrkeményedés

Ritka

A szervezet egésze : fáradékonyság, láz, rossz közérzet, influenzaszerű

tünetek Központi és perifériás idegrendszer : szédülés, fejfájás,

paresztézia Gyomor-bélrendszer : hányinger, hányás, hasmenés, hasi

fájdalom Máj és epeutak : kóros májfunkciós tesztek.

Izom- és csontrendszer : ízületi fájdalom,

izomfájdalom Bőr és függelékei : kiütés,

viszketés, csalánkiütés

Nagyon ritka

A szervezet egésze : anafilaxia,

szérumbetegség Szív- és érrendszeri :

szinkópa, hipotenzió

Központi és perifériás idegrendszer : bénulás, neuropátia, neuritisz (beleértve a Guillain-Barré-

szindrómát, a látóidegyulladás és a sclerosis multiplexet), encephalitis, encephalopathia, meningitis,

görcsök Haematológiai rendellenesség : trombocitopénia.

Mozgásszervi rendszer : artritisz

Légzőrendszer : hörgőgörcsszerű tünetek

Bőr és függelékei : angioödéma, erythema multiforme

Érrendszeri extracardialis : vasculitis

Fehérvérsejt- és retikulo-endotélrendszer : limfadenopátia Az

emlékeztető adag ugyanolyan jól tolerálható, mint az elsődleges

oltás.

Ez a gyógyszerkészítmény tartósítószerként tiomerzált (szerves higanyvegyület) tartalmaz, ezért lehetséges, hogy szenzibilizációs reakciók léphetnek fel (lásd a 4.3. szakaszt).

## 4.9 Túladagolás

Nem alkalmazható.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1. Farmakodinamikai tulajdonságok

Az ENGERIX B, hepatitis B vakcina a vírus tisztított fő felszíni antigénjét tartalmazó, rekombináns DNS-technológiával előállított, alumínium-hidroxidra adszorbeált steril szuszpenzió.

Az antigént genetikailag módosított élesztősejtek (*Saccharomyces cerevisiae*) tenyésztésével állítják elő, amelyek a hepatitis B vírus (HBV) fő felszíni antigénjét kódoló gént hordozzák. Az élesztősejtekben kifejezett hepatitis B felszíni antigént (HBsAg) több fizikai-kémiai lépéssel tisztítják.

A HBsAg kémiai kezelés hiányában spontán módon, gömb alakú részecskékké áll össze, melyek 20 nm átlagos átmérőjű, nem glikozilált HBsAg-polipeptideket és egy főként foszfolipidekből álló lipidmátrixot tartalmaz. Kiterjedt vizsgálatok kimutatták, hogy ezek a részecskék a természetes HBsAg jellegzetes tulajdonságait mutatják.

A vakcina nagymértékben tisztított, és megfelel a WHO rekombináns hepatitis B vakcinákra vonatkozó követelményeinek. Előállításánál nem használnak emberi eredetű anyagokat.

Az ENGERIX B specifikus humorális antitesteket indukál a HBsAg ellen (anti-HBs antitestek). A 10 IU/l feletti anti-HBs antitesttiter korrelál a HBV-fertőzéssel szembeni védelemmel.

#### Védelmi hatékonyság

- Kockázati csoportokban:

Terepvizsgálatokban 95% és 100% közötti védőhatást mutattak ki a veszélyeztetett újszülöttek, gyermekek és felnőttek esetében.

A HBsAg-pozitív anyák újszülöttjeinél 95%-os védőhatást mutattak ki a 0, 1, 2 és 12, illetve 0, 1 és 6 ütemterv szerint immunizált újszülötteknél, a HBsAg születéskor történő egyidejű beadása nélkül. A HBsAg és a vakcina születéskor történő egyidejű beadása azonban 98%-ra növelte a védőhatást.

- Egészséges alanyoknál:

Ha a 0, 1 és 6 hónapos ütemtervet követik, a vakcinázottak  $\geq 96\%$ -ának szeroprotektív ellenanyag szintje van 7 hónappal az első adag után.

Ha a 0, 1, 2 és 12 hónapos ütemtervet követik, a vakcinázottak 15 %-ának és 89 %-ának szeroprotektív antitest szintje van egy hónappal az első adag után, illetve egy hónappal a harmadik adag után. Egy hónappal a negyedik adag után a vakcinázottak 95,8%-a érte el a szeroprotektív antitest szintet.

Kivételes körülmények között történő alkalmazás esetén a 0, 7 és 21 napos elsődleges beadagolási séma, valamint a 12. hónapban adott negyedik adag a harmadik adagot követő, illetve 5 héten belül a vakcinázottak 65,2 %-ának, illetve 76 %-ának szeroprotektív antitest szintet eredményez, illetve 5 héten belül Egy hónappal a negyedik adagot követően a vakcinázottak 98,6 %-ának sikerült szeroprotektív antitest szintet elérni.

#### A hepatocelluláris karcinóma előfordulásának csökkentése gyermekeknél:

A hepatitis B fertőzés és a hepatocelluláris karcinóma (HCC) előfordulása között egyértelmű kapcsolatot mutattak ki. A hepatitis B megelőzése vakcinázással a HCC előfordulásának csökkenését eredményezi, amint azt Tajvanon a 6-14 éves gyermekeknél megfigyelték.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Nem alkalmazható.

## **5.3 Preklinikai biztonsági adatok**

A preklinikai biztonsági adatok megfelelnek a WHO követelményeinek.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI ADATOK**

### **6.1 A segédanyagok jegyzéke**

Hidratált alumínium-oxid, tiomerzál, poliszorbát 20, nátrium-klorid, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogén-foszfát, injekcióhoz való víz.

### **6.2 Összeférhetlenségek**

Az ENGERIX B nem keverhető más vakcinákkal.

### **6.3 Szavatossági idő**

3 év.

### **6.4 Különleges tárolási óvintézkedések**

A vakcinát +2 °C és +8 °C között kell tárolni. Ne fagyassza le; ha a vakcinát lefagyasztották, dobja ki.

### **6.5 A tartály jellege és tartalma**

1 ml szuszpenzió injekciós üvegben (I. típusú üveg), butil dugóval. 1, 3, 10, 25, 100 darabos kiszereelésben. Eltávolító fecskendő(k) mellékelhető(k).

### **6.6 Használati és kezelési utasítások, valamint ártalmatlanítás (adott esetben)**

A tartalom tároláskor finom fehéres lerakódást mutathat, tiszta színtelen felülúszóval. Felrázás után a vakcina enyhén átlátszatlan.

A vakcinát beadás előtt szemrevételezéssel meg kell vizsgálni, hogy nincs-e benne idegen részecske és/vagy elszíneződés. Ha a tartalom másnak tűnik, dobja ki.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

## **8. SZÁM(OK) A KÖZÖSSÉGI GYÓGYSZERKÖNYVI NYILVÁNTARTÁSBAN PRODUCTS**

## **9. AZ ELSŐ ENGEDÉLYEZÉS/AZ ENGEDÉLY MEGÚJÍTÁSÁNAK IDŐPONTJA**

## **10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK IDŐPONTJA**

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

ENGERIX B 20 mikrogramm/1 ml  
Többadagos szuszpenzió injekcióhoz  
Hepatitis B rekombináns vakcina,  
adszorbeálva

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

10 adag (10 x 1 ml)

Hepatitis B vírus felszíni antigén rekombináns (S fehérje)\*  
adszorbeálva

20 mikrogramm  
1 ml-enként

\* géntechnológiával módosított élesztősejteken (*Saccharomyces cerevisiae*) termesztett

### 3. GYÓGYSZERÉSZETI FORMA

Felfüggesztés injekcióhoz.

### 4. KLINIKAI ADATOK

#### 4.1 Terápiás javallatok

Az ENGERIX B az összes ismert altípus által okozott hepatitis B vírusfertőzés (HBV) elleni aktív immunizációra javallt minden korú, nem immunizált személynél. Az immunizálandó népességen belüli kategóriákat a hivatalos ajánlások alapján határozzák meg.

Várható, hogy az ENGERIX B-vel történő immunizálással a hepatitis D is megelőzhető, mivel a (delta kórokozó által okozott) hepatitis D nem fordul elő hepatitis B fertőzés hiányában.

#### 4.2 Pozológia és az alkalmazás módja

Posology

##### Adagolá

s

20 µg-os adag vakcina: A 20 µg-os adag felnőttek és 15 évesnél idősebb gyermekek számára készült.

10 µg-os adag vakcina: A 10 µg-os adag (0,5 ml-es szuszpenzióban) 15 éves korig bezárólag gyermekeknél, beleértve az újszülötteket is. A 10 és 15 év közötti gyermekeknél a 20 µg-os felnőtt dózis is alkalmazható, ha alacsony compliance várható, mivel ennél az adagolásnál két injekció után nagyobb arányban kapnak védő antitestszintet ( $\geq 10$  IU/l) a vakcinázottak.

##### Elsődleges immunizálási ütemterv

Az optimális védelem eléréséhez három intramuszkuláris injekciósorozat szükséges.

Két elsődleges immunizálási ütemterv ajánlható:

A 0, 1 és 2 hónapos korban történő immunizálást tartalmazó gyorsított ütemterv gyorsabb védelmet biztosít, és várhatóan jobb betegkövetést eredményez. A negyedik adagot 12 éves korban kell beadni.

hónapok. Csecsemőknél ez a beosztás lehetővé teszi a hepatitis B egyidejű beadását más gyermekkori vakcinákkal.

Azok az ütemezések, amelyeknél több idő telik el a második és a harmadik adag között, mint például a 0, 1 és 6 hónapos immunizálás, hosszabb ideig tarthat a védettség biztosítása, de magasabb anti-HBs antitesttitereket eredményeznek. Ez a beoltási ütemterv 15 éves korig bezárólag iskolás gyermekeknél alkalmazható.

Ezeket az oltási ütemterveket ki lehet igazítani a helyi oltási gyakorlathoz, tekintettel az egyéb gyermekkori oltóanyagok beadásának ajánlott életkorára.



Kivételes körülmények között, amikor felnőttek esetében gyorsabb védettség indukcióra van szükség, pl. olyan személyek esetében, akik magas endémiájú területekre utaznak, és akik az indulást megelőző egy hónapon belül megkezdik a hepatitis B elleni védőoltást, három intramuszkuláris injekciót lehet beadni 0, 7 és 21 napon belül. Ha ezt az ütemtervet alkalmazzák, az első adag után 12 hónappal egy negyedik adag beadása ajánlott (a szerokonverziós arányokat lásd az 5.1. "Farmakodinamikai tulajdonságok" pontban).

#### Booster adag.

Nem állapították meg, hogy a teljes alapimmunizáláson átesett egészséges személyek esetében szükség van-e emlékeztető adagra; azonban néhány hivatalos oltási program jelenleg is tartalmaz emlékeztető adagra vonatkozó ajánlást, és ezeket tiszteletben kell tartani.

A HBV-nek különösen kitett személyek vagy betegek bizonyos kategóriái (pl. hemodializált vagy immunhiányos betegek) esetében elővigyázatos magatartást kell tanúsítani a 10 NE/l-nél magasabb védelmet nyújtó antitestszint biztosítása érdekében.

#### A hepatitis B elleni vakcinák felcserélhetősége

Lásd 4.5. Kölcsönhatás más gyógyszerekkel és egyéb kölcsönhatások.

#### Különleges adagolási ajánlások (lásd Adagolás)

- Adagolási ajánlás HBV-hordozó anyától született újszülöttek számára:

Ezen újszülöttek ENGERIX B-vel (10 µg) történő immunizálását születéskor kell megkezdeni, és két immunizálási ütemtervet követtek. Vagy a 0, 1 és 2 hónapos, vagy a 0, 1 és 6 hónapos ütemterv alkalmazható; az előbbi ütemterv azonban gyorsabb immunválaszt biztosít. Ha rendelkezésre áll, a hepatitis B immunglobulinokat (HBIG) az ENGERIX B-vel egyidejűleg, külön injekciós helyre kell beadni, mivel ez növelheti a védőhatást.

- Adagolási ajánlás ismert vagy feltételezett HBV-expozíció esetén:

Olyan körülmények között, amikor a HBV-vel való érintkezés nemrégiben történt (pl. tűszúrás fertőzött tűvel), az ENGERIX B első adagja beadható a HBIG-gel egyidejűleg, amelyet azonban külön injekciós helyre kell beadni. A gyorsított immunizálási ütemtervet kell javasolni.

- Adagolási ajánlás krónikus hemodializált betegek számára:

A krónikus hemodializált betegek elsődleges immunizálási ütemterve négy 40 µg-os adag a választott időpontban, az első adag beadásától számított 1 hónap, 2 hónap és 6 hónap elteltével. Az immunizálási ütemtervet úgy kell kiigazítani, hogy az anti-HBs antitesttiter az elfogadott 10 IU/l-es védettség szint felett maradjon.

#### **Az adagolás módja**

Az ENGERIX B-t intramuszkulárisan kell beadni a deltoid régióba felnőtteknél és gyermekeknél, illetve az anterolaterális combba újszülötteknél, csecsemőknél és kisgyermekeknél.

Kivételesen a vakcina szubkután beadható trombocitopéniában vagy vérzési rendellenességben szenvedő betegeknél.

#### **4.3 Ellenjavallatok**

Az ENGERIX B nem adható olyan személyeknek, akiknél ismert túlérzékenység áll fenn a vakcina

bármely összetevőjével szemben, vagy akiknél a korábbi ENGERIX B beadást követően túlérzékenység jelei mutatkoztak.

Más vakcinákhoz hasonlóan az ENGERIX B beadását is el kell halasztani akut súlyos lázas betegségben szenvedő személyek esetében. A kisebb fertőzés jelenléte azonban nem ellenjavallt az immunizáláshoz.

#### **4.4 Különleges figyelmeztetések és különleges óvintézkedések a használatra vonatkozóan**

A hepatitis B hosszú lappangási ideje miatt lehetséges, hogy az immunizálás időpontjában fel nem ismert fertőzés áll fenn. Ilyen esetekben a vakcina nem biztos, hogy megakadályozza a hepatitis B fertőzést.

A vakcina nem akadályozza meg az egyéb kórokozók, például a hepatitis A, hepatitis C és hepatitis E, valamint más, a májat megfertőző kórokozók által okozott fertőzést.

A hepatitis B elleni vakcinákra adott immunválasz számos tényezőtől függ, többek között az idősebb életkortól, a férfi nemtől, az elhízástól, a dohányzási szokásoktól és a beadás módjától. Azoknál az alanyoknál, akik esetleg kevésbé jól reagálnak a hepatitis B vakcinák beadására (pl. 40 évnél idősebbek stb.), további adagok beadása megfontolandó.

Az ENGERIX B nem adható a fenékbe vagy intradermálisan, mivel ez alacsonyabb immunválaszt eredményezhet.

Az ENGERIX B-t semmilyen körülmények között nem szabad intravénásan beadni.

A krónikus májbetegségben szenvedő, HIV-fertőzött vagy hepatitis C-hordozó betegeket nem szabad kizárni a hepatitis B elleni védőoltásból. A vakcina javasolt lehet, mivel a HBV-fertőzés súlyos lehet ezeknél a betegeknél : a HB elleni védőoltást ezért az orvosnak eseti alapon kell mérlegelnie. HIV-fertőzött betegeknél, valamint hemodializált betegeknél és legyengült immunrendszerrel rendelkező személyeknél előfordulhat, hogy az elsődleges immunizálási kúra után nem érhető el megfelelő HBs elleni antitesttiter, ezért az ilyen betegeknél szükség lehet további vakcinaadagok beadására. (lásd "Adagolási ajánlás krónikus hemodializált betegek számára").

Mint minden injektálható vakcinánál, a vakcina beadását követő ritka anafilaxiás reakciók esetén mindig megfelelő orvosi kezelésnek kell rendelkezésre állnia.

#### **4.5 Kölcsönhatás más gyógyszerkészítményekkel és a kölcsönhatás egyéb formái**

Az ENGERIX B és egy standard adag HBIg egyidejű beadása nem eredményez alacsonyabb anti-HBs antitesttitereket, feltéve, hogy a két anyagot külön injekciós helyeken adják be.

Az ENGERIX B adható BCG, DTP, DT és/vagy gyermekbénulás elleni oltóanyaggal egyidejűleg, ha ez jól illeszkedik az ország egészségügyi hatósága által ajánlott immunizálási rendszerbe.

Az ENGERIX B kanyaró-mumpsz-rubeola vakcinával, Haemophilus influenzae b vakcinával és hepatitis A vakcinával együtt is beadható.

A különböző injektálható vakcinákat mindig különböző injekciós helyeken kell beadni.

Az ENGERIX B felhasználható a plazmából származó vagy más genetikailag módosított hepatitis B vakcinával megkezdett elsődleges immunizációs kúra befejezésére, vagy ha emlékeztető adagot kívánnak beadni, akkor olyan alanyoknak is beadható, akik korábban már részesültek plazmából származó vagy más genetikailag módosított hepatitis B vakcinával végzett elsődleges immunizációs kúrában.

#### **4.6 Használat terhesség és szoptatás**

## **alatt Terhesség**

A HBsAg magzati fejlődésre gyakorolt hatását nem vizsgálták.

Azonban, mint minden inaktivált vírusos vakcinánál, itt sem várható károsodás a magzatra nézve. Az ENGERIX B csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges, és a lehetséges előnyök meghaladják a magzatra érintő lehetséges kockázatokat.

## **Laktáció**

Az ENGERIX B anyáknak történő adagolásának a szoptatott csecsemőkre gyakorolt hatását klinikai vizsgálatokban nem értékelték, mivel az anyatejbe történő kiválasztásra vonatkozó információk nem állnak rendelkezésre.

Nem állapítottak meg ellenjavallatot.

## **4.7 A vezetési és gépkezelési képességre gyakorolt hatások**

A vakcina valószínűleg nem befolyásolja a vezetési és gépkezelési képességet.

## **4.8 Nemkívánatos hatások**

Az ENGERIX B általában jól tolerálható.

A vakcina széles körű alkalmazását követően a következő nemkívánatos eseményekről számoltak be. Más hepatitis B elleni vakcinákhoz hasonlóan sok esetben nem állapították meg az ok-okozati összefüggést a vakcinával.

Közös

Alkalmazás helye : átmeneti fájdalmak, erythema, bőrkeményedés

Ritka

A szervezet egésze : fáradékonyság, láz, rossz közérzet, influenzaszerű tünetek  
Központi és perifériás idegrendszer : szédülés, fejfájás, paresztézia  
Gyomor-bélrendszer : hányinger, hányás, hasmenés, hasi fájdalom  
Máj és epeutak : kóros májfunkciós tesztek  
Izom- és csontrendszer : ízületi fájdalom, izomfájdalom  
Bőr és függelékei : kiütés, viszketés, csalánkiütés

Nagyon ritka

A szervezet egésze : anafilaxia, szérumbetegség  
Szív- és érrendszeri : szinkópa, hipotenzió  
Központi és perifériás idegrendszer : bénulás, neuropátia, neuritisz (beleértve a Guillain-Barré-szindrómát, a látóidegyulladást és a sclerosis multiplexet), encephalitis, encephalopathia, meningitis, görcsök  
Haematológiai rendellenesség : trombocitopénia  
Mozgásszervi rendszer : ízületi gyulladás  
Légzőrendszer : hörgőgörcsszerű tünetek  
Bőr és függelékek : angioödéma, erythema multiforme  
Érrendszeri extracardialis : vasculitis  
Fehérvérsejt- és retikulo-endotélrendszer : limfadenopátia

Az emlékeltetű adag ugyanolyan jól tolerálható, mint az elsűdleges

oltás.

Ez a gyógyszerkészítmény tartósítószerként tiomerzált (szerves higanyvegyület) tartalmaz, ezért lehetséges, hogy szenzibilizációs reakciók léphetnek fel (lásd a 4.3. szakaszt).

#### **4.9 Túlادagolás**

Nem alkalmazható.

### **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

#### **5.1. Farmakodinamikai tulajdonságok**

Az ENGERIX B, hepatitis B vakcina a vírus tisztított fő felszíni antigénjét tartalmazó, rekombináns DNS-technológiával előállított, alumínium-hidroxidra adszorbeált steril szuszpenzió.

Az antigént genetikailag módosított élesztősejtek (*Saccharomyces cerevisiae*) tenyésztésével állítják elő, amelyek a hepatitis B vírus (HBV) fő felszíni antigénjét kódoló gént hordozzák. Az élesztősejtekben kifejezett hepatitis B felszíni antigént (HBsAg) több fizikai-kémiai lépéssel tisztítják.

A HBsAg kémiai kezelés hiányában spontán módon, gömb alakú részecskékké áll össze, melyek 20 nm átlagos átmérőjű, nem glikozilált HBsAg-polipeptideket és egy főként foszfolipidekből álló lipidmátrixot tartalmaz. Kiterjedt vizsgálatok kimutatták, hogy ezek a részecskék a természetes HBsAg jellegzetes tulajdonságait mutatják.

A vakcina nagymértékben tisztított, és megfelel a WHO rekombináns hepatitis B vakcinákra vonatkozó követelményeinek. Előállításánál nem használnak emberi eredetű anyagokat.

Az ENGERIX B specifikus humorális antitesteket indukál a HBsAg ellen (anti-HBs antitestek). A 10 IU/l feletti anti-HBs antitesttiter korrelál a HBV-fertőzéssel szembeni védelemmel.

#### Védelmi hatékonyság

- Kockázati csoportokban:

Terepvizsgálatokban 95% és 100% közötti védőhatást mutattak ki a veszélyeztetett újszülöttek, gyermekek és felnőttek esetében.

A HBeAg-pozitív anyák újszülöttjeinél 95%-os védőhatást mutattak ki a 0, 1, 2 és 12, illetve 0, 1 és 6 ütemterv szerint immunizált újszülötteknél, a HBsAg születéskor történő egyidejű beadása nélkül. A HBsAg és a vakcina születéskor történő egyidejű beadása azonban 98%-ra növelte a védőhatást.

- Egészséges alanyoknál:

Ha a 0, 1 és 6 hónapos ütemtervet követik, a vakcinázottak  $\geq 96\%$ -ának szeroprotektív ellenanyag szintje van 7 hónappal az első adag után.

Ha a 0, 1, 2 és 12 hónapos ütemtervet követik, a vakcinázottak 15 %-ának és 89 %-ának szeroprotektív antitest szintje van egy hónappal az első adag után, illetve egy hónappal a harmadik adag után. Egy hónappal a negyedik adag után a vakcinázottak 95,8%-a érte el a szeroprotektív antitest szintet.

Kivételes körülmények között történő alkalmazás esetén a 0, 7 és 21 napos elsődleges beadagolási séma, valamint a 12. hónapban adott negyedik adag a harmadik adagot követő, illetve 5 héten belül a vakcinázottak 65,2 %-ának, illetve 76 %-ának szeroprotektív antitest szintet eredményez, illetve 5 héten belül Egy hónappal a negyedik adagot követően a vakcinázottak 98,6 %-ának sikerült szeroprotektív antitest szintet elérni.

#### A hepatocelluláris karcinóma előfordulásának csökkentése gyermekeknél:

A hepatitis B fertőzés és a hepatocelluláris karcinóma (HCC) előfordulása között egyértelmű kapcsolatot mutattak ki. A hepatitis B megelőzése vakcinázással a HCC előfordulásának csökkenését eredményezi, amint azt Tajvanon a 6-14 éves gyermekeknél megfigyelték.

### **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Nem alkalmazható.

### **5.3 Preklinikai biztonsági adatok**

A preklinikai biztonsági adatok megfelelnek a WHO követelményeinek.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI ADATOK**

### **6.1 A segédanyagok jegyzéke**

Hidratált alumínium-oxid, tiomerzál, poliszorbát 20, nátrium-klorid, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogén-foszfát, injekcióhoz való víz.

### **6.2 Összeférhetlenségek**

Az ENGERIX B nem keverhető más vakcinákkal.

### **6.3 Szavatossági idő**

3 év.

### **6.4 Különleges tárolási óvintézkedések**

A vakcinát +2 °C és +8 °C között kell tárolni. A részben felhasznált injekciós üvegeket még aznap fel kell használni. Ne fagyassza le; ha a vakcinát lefagyasztották, dobja ki.

### **6.5 A tartály jellege és tartalma**

10 ml szuszpenzió injekciós üvegben (I. típusú üveg), butil dugóval. 1 db 50 darabos kiszereelésben.

### **6.6 Használati és kezelési utasítások, valamint ártalmatlanítás (adott esetben)**

A tartalom tároláskor finom fehéres lerakódást mutathat, tiszta színtelen felülúszóval. Felrázás után a vakcina enyhén átlátszatlan.

A vakcinát beadás előtt szemrevételezéssel meg kell vizsgálni, hogy nincs-e benne idegen részecske és/vagy elszíneződés. Ha a tartalom másnak tűnik, dobja ki.

Többadagos injekciós üveg használata esetén minden egyes adagot steril tűvel és fecskendővel kell bevenni. Más vakcinákhoz hasonlóan a vakcina adagját szigorúan aseptikus körülmények között kell kivenni, és óvintézkedéseket kell tenni a tartalom szennyeződésének elkerülése érdekében.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

## **8. SZÁM(OK) A KÖZÖSSÉGI GYÓGYSZERKÖNYVI NYILVÁNTARTÁSBAN PRODUCTS**

**9. AZ ELSŐ ENGEDÉLYEZÉS/AZ ENGEDÉLY MEGÚJÍTÁSÁNAK IDŐPONTJA**

**10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK IDŐPONTJA**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

ENGERIX B 10 mikrogramm/0,5 ml  
Többadagos szuszpenzió injekcióhoz  
Hepatitis B rekombináns vakcina,  
adszorbeálva

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

5 adag (5 x 0,5 ml):

Hepatitis B vírus felszíni antigén rekombináns (S fehérje)\* adszorbeálva

10 mikrogramm  
per 0,5 ml

\* géntechnológiával módosított élesztősejteken (*Saccharomyces cerevisiae*) termesztett

## 3. GYÓGYSZERÉSZETI FORMA

Felfüggesztés injekcióhoz.

## 4. KLINIKAI ADATOK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az ENGERIX B az összes ismert altípus által okozott hepatitis B vírusfertőzés (HBV) elleni aktív immunizációra javallt minden korú, nem immunizált személynél. Az immunizálandó népességen belüli kategóriákat a hivatalos ajánlások alapján határozzák meg.

Várható, hogy az ENGERIX B-vel történő immunizálással a hepatitis D is megelőzhető, mivel a (delta kórokozó által okozott) hepatitis D nem fordul elő hepatitis B fertőzés hiányában.

### 4.2 Pozológia és az alkalmazás módja

Posology

Adagolá

s

20 µg-os adag vakcina: A 20 µg-os adag felnőttek és 15 évesnél idősebb gyermekek számára készült.

10 µg-os adag vakcina: A 10 µg-os adag (0,5 ml-es szuszpenzióban) 15 éves korig bezárólag gyermekeknél, beleértve az újszülötteket is. A 10 és 15 év közötti gyermekeknél a 20 µg-os felnőtt adag is alkalmazható, ha alacsony compliance várható, mivel ennél az adagolásnál két injekció beadása után nagyobb arányban kapnak védő antitestszintet ( $\geq 10$  IU/l) a vakcinázottak.

Elsődleges immunizálási ütemterv

Az optimális védelem eléréséhez három intramuszkuláris injekciósorozat szükséges.

Két elsődleges immunizálási ütemterv ajánlható:

A 0, 1 és 2 hónapos korban történő immunizálást tartalmazó gyorsított ütemterv gyorsabb védelmet biztosít, és várhatóan jobb betegkövetést eredményez. A negyedik adagot 12 éves korban kell beadni. hónapok. Csecsemőknél ez az ütemterv lehetővé teszi a hepatitis B egyidejű beadását más gyermekkori vakcinákkal.

Azok az ütemezések, amelyeknél a második és a harmadik adag között több idő telik el, mint például a 0, 1 és 6 hónapos immunizálás, hosszabb ideig tarthat a védettség biztosítása, de magasabb anti-HBs antitesttitereket eredményeznek. Ez a beoltási ütemterv 15 éves korig bezárólag iskolás gyermekeknél alkalmazható.

Ezek az oltási ütemtervek kiigazíthatók a helyi oltási gyakorlatnak megfelelően, tekintettel az egyéb gyermekkori oltóanyagok beadásának ajánlott életkorára.

Kivételes körülmények között, amikor felnőttek esetében gyorsabb védettségi indukcióra van szükség, pl. olyan személyek esetében, akik magas endémiájú területekre utaznak, és akik az indulást megelőző egy hónapon belül megkezdik a hepatitis B elleni védőoltást, három intramuszkuláris injekciót lehet beadni 0, 7 és 21 napon belül. Ha ezt az ütemtervet alkalmazzák, az első adag után 12 hónappal egy negyedik adag beadása ajánlott (a szerokonverziós arányokat lásd az 5.1. "Farmakodinamikai tulajdonságok" pontban).

#### Booster adag.

Nem állapították meg, hogy a teljes alapimmunizáláson átesett egészséges egyénknél szükség van-e emlékeztető adagra; azonban néhány hivatalos oltási program jelenleg is tartalmaz emlékeztető adagra vonatkozó ajánlást, és ezeket tiszteletben kell tartani.

A HBV-nek különösen kitett személyek vagy betegek bizonyos kategóriái (pl. hemodialízisben részesülő vagy immunhiányos betegek) esetében elővigyázatossági alapon kell eljárni a 10IU/l-nél magasabb védelmet nyújtó antitestszint biztosítása érdekében.

#### A hepatitis B elleni vakcinák felcserélhetősége

Lásd 4.5. Kölcsönhatás más gyógyszerekkel és egyéb kölcsönhatások.

Különleges adagolási ajánlások (lásd Adagolás)

- Adagolási ajánlás HBV-hordozó anyától született újszülöttek számára:

Ezeknek az újszülötteknek az ENGERIX B-vel (10 µg) történő immunizálását a születéskor meg kell kezdeni, és két immunizálási ütemtervet követtek. Vagy a 0, 1 és 2 hónapos, vagy a 0, 1 és 6 hónapos ütemterv alkalmazható; az előbbi ütemterv azonban gyorsabb immunválaszt biztosít. Ha rendelkezésre áll, a hepatitis B immunglobulinokat (HBIG) az ENGERIX B-vel egyidejűleg, külön injekciós helyre kell beadni, mivel ez növelheti a védőhatást.

- Adagolási ajánlás ismert vagy feltételezett HBV-expozíció esetén:

Olyan körülmények között, amikor a HBV-vel való érintkezés a közelmúltban történt (pl. tűszúrás fertőzött tűvel), az ENGERIX B első adagja beadható a HBIG-gel egyidejűleg, amelyet azonban külön injekciós helyre kell beadni. A gyorsított immunizálási ütemtervet kell javasolni.

- Adagolási ajánlás krónikus hemodializált betegek számára:

A krónikus hemodializált betegek elsődleges immunizálási ütemterve négy 40 µg-os adag a választott időpontban, az első adag beadásától számított 1 hónap, 2 hónap és 6 hónap elteltével. Az immunizálási



ütemtervet úgy kell kiigazítani, hogy az anti-HBs antitesttiter az elfogadott 10 IU/l-es védettségi szint felett maradjon.

### **Az adagolás módja**

Az ENGERIX B-t intramuszkulárisan kell beadni a deltoid régióba felnőtteknél és gyermekeknél, illetve az anterolaterális combba újszülötteknél, csecsemőknél és kisgyermekknél.

Kivételesen a vakcina szubkután beadható trombocitopéniában vagy vérzési rendellenességben szenvedő betegeknél.

### **4.3 Ellenjavallatok**

Az ENGERIX B nem adható olyan személyeknek, akiknél ismert túlérzékenység áll fenn a vakcina bármely összetevőjével szemben, vagy akiknél a korábbi ENGERIX B beadást követően túlérzékenység jelei mutatkoztak.

Más vakcinákhoz hasonlóan az ENGERIX B beadását is el kell halasztani akut súlyos lázas betegségben szenvedő személyek esetében. A kisebb fertőzés jelenléte azonban nem ellenjavallt az immunizáláshoz.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és különleges óvintézkedések a használatra vonatkozóan**

A hepatitis B hosszú lappangási ideje miatt lehetséges, hogy az immunizálás időpontjában fel nem ismert fertőzés áll fenn. Ilyen esetekben a vakcina nem biztos, hogy megakadályozza a hepatitis B fertőzést.

A vakcina nem akadályozza meg az egyéb kórokozók, például a hepatitis A, hepatitis C és hepatitis E, valamint más, a májat megfertőző kórokozók által okozott fertőzést.

A hepatitis B elleni vakcinákra adott immunválasz számos tényezőtől függ, többek között az idősebb életkortól, a férfi nemtől, az elhízástól, a dohányzási szokásoktól és a beadás módjától. Azoknál az alanyoknál, akik esetleg kevésbé jól reagálnak a hepatitis B vakcinák beadására (pl. 40 évnél idősebbek stb.), további adagok beadása megfontolandó.

Az ENGERIX B nem adható a fenékbe vagy intradermálisan, mivel ez alacsonyabb immunválaszt eredményezhet.

Az ENGERIX B-t semmilyen körülmények között nem szabad intravénásan beadni.

A krónikus májbetegségben szenvedő, HIV-fertőzött vagy hepatitis C-hordozó betegeket nem szabad kizárni a hepatitis B elleni védőoltásból. A vakcina javasolt lehet, mivel a HBV-fertőzés súlyos lehet ezeknél a betegeknél : a HB elleni védőoltást ezért az orvosnak eseti alapon kell mérlegelnie. HIV-fertőzött betegeknél, valamint hemodializált betegeknél és legyengült immunrendszerrel rendelkező személyeknél előfordulhat, hogy az elsődleges immunizálási kúra után nem érhető el megfelelő HBs elleni antitesttiter, ezért az ilyen betegeknél további vakcinaadagok beadása válhat szükségessé. (lásd "Adagolási ajánlás krónikus hemodializált betegek számára").

Mint minden injektálható vakcinánál, a vakcina beadását követő ritka anafilaxiás reakciók esetén mindig megfelelő orvosi kezelésnek kell rendelkezésre állnia.

### **4.5 Kölcsönhatás más gyógyszerkészítményekkel és a kölcsönhatás egyéb formái**

Az ENGERIX B és egy standard adag HBIG egyidejű beadása nem eredményez alacsonyabb anti-HBs antitesttitereket, feltéve, hogy a két anyagot külön injekciós helyeken adják be.

Az ENGERIX B adható BCG, DTP, DT és/vagy gyermekbénulás elleni oltóanyaggal egyidejűleg, ha

ez jól illeszkedik az ország egészségügyi hatósága által ajánlott immunizálási rendszerbe.

Az ENGERIX B kanyaró-mumpsz-rubeola vakcinával, Haemophilus influenzae b vakcinával és hepatitis A vakcinával együtt is beadható.

A különböző injektálható vakcinákat mindig különböző injekciós helyeken kell beadni.

Az ENGERIX B felhasználható a plazmából származó vagy más genetikailag módosított hepatitis B vakcinával megkezdett elsődleges immunizációs kúra befejezésére, vagy ha emlékeztető adagot kívánnak beadni, akkor olyan alanyoknak is beadható, akik korábban már részesültek plazmából származó vagy más genetikailag módosított hepatitis B vakcinával végzett elsődleges immunizációs kúrában.

#### **4.6 Alkalmazás terhesség és szoptatás**

##### **alatt Terhesség**

A HBsAg magzati fejlődésre gyakorolt hatását nem vizsgálták.

Azonban, mint minden inaktivált vírusos vakcinánál, itt sem várható károsodás a magzatra nézve. Az ENGERIX B csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges, és a lehetséges előnyök meghaladják a magzatot érintő lehetséges kockázatokat.

##### **Laktáció**

Az ENGERIX B anyáknak történő adagolásának a szoptatott csecsemőkre gyakorolt hatását klinikai vizsgálatokban nem értékelték, mivel az anyatejbe történő kiválasztásra vonatkozó információk nem állnak rendelkezésre.

Nem állapítottak meg ellenjavallatot.

#### **4.7 A vezetési és gépkezelési képességre gyakorolt hatások**

A vakcina valószínűleg nem befolyásolja a vezetési és gépkezelési képességet.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások**

Az ENGERIX B általában jól tolerálható.

A vakcina széles körű alkalmazását követően a következő nemkívánatos eseményekről számoltak be. Más hepatitis B elleni vakcinákhoz hasonlóan sok esetben nem sikerült megállapítani az ok-okozati összefüggést a vakcinával.

Közös

Alkalmazás helye : átmeneti fájdalom, erythema, bőrkeményedés

Ritka

A szervezet egésze : fáradékonyság, láz, rossz közérzet, influenzaszerű

tünetek Központi és perifériás idegrendszer : szédülés, fejfájás,

paresztézia Gyomor-bélrendszer : hányinger, hányás, hasmenés, hasi

fájdalom Máj és epeutak : kóros májfunkciós tesztek.

Izom- és csontrendszer : ízületi fájdalom,

izomfájdalom Bőr és függelékei : kiütés,

viszketés, csalánkiütés

Nagyon ritka

A szervezet egésze : anafilaxia,

szérumbetegség Szív- és érrendszeri :  
szinkópa, hipotenzió  
Központi és perifériás idegrendszer : bénulás, neuropátia, neuritisz (beleértve a Guillain-Barré-szindrómát, a látóidegyulladást és a sclerosis multiplexet), encephalitis, encephalopathia, meningitis, görcsök Haematológiai rendellenesség : trombocitopénia.  
Mozgásszervi rendszer : artritisz  
Légzőrendszer : hörgőgörcsszerű tünetek  
Bőr és függelékei : angioödéma, erythema multiforme  
Érrendszeri extracardialis : vasculitis  
Fehérvérsejt- és retikulo-endotélrendszer : limfadenopátia Az

emlékeztető adag ugyanolyan jól tolerálható, mint az elsődleges

oltás.

Ez a gyógyszerkészítmény tartósítószerként tiomerzált (szerves higanyvegyület) tartalmaz, ezért lehetséges, hogy szenzibilizációs reakciók léphetnek fel (lásd a 4.3. szakaszt).

#### **4.9 Túlادagolás**

Nem alkalmazható.

### **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

#### **5.1. Farmakodinamikai tulajdonságok**

Az ENGERIX B, hepatitis B vakcina a vírus tisztított fő felszíni antigénjét tartalmazó, rekombináns DNS-technológiával előállított, alumínium-hidroxidra adszorbeált steril szuszpenzió.

Az antigént genetikailag módosított élesztősejtek (*Saccharomyces cerevisiae*) tenyésztésével állítják elő, amelyek a hepatitis B vírus (HBV) fő felszíni antigénjét kódoló gént hordozzák. Az élesztősejtekben kifejezett hepatitis B felszíni antigént (HBsAg) több fizikai-kémiai lépéssel tisztítják.

A HBsAg kémiai kezelés hiányában spontán módon, gömb alakú részecskékké áll össze, melyek 20 nm átlagos átmérőjű, nem glikozilált HBsAg-polipeptideket és egy főként foszfolipidekből álló lipidmátrixot tartalmaz. Kiterjedt vizsgálatok kimutatták, hogy ezek a részecskék a természetes HBsAg jellegzetes tulajdonságait mutatják.

A vakcina nagymértékben tisztított, és megfelel a WHO rekombináns hepatitis B vakcinákra vonatkozó követelményeinek. Előállításánál nem használnak emberi eredetű anyagokat.

Az ENGERIX B specifikus humorális antitesteket indukál a HBsAg ellen (anti-HBs antitestek). A 10 IU/l feletti anti-HBs antitesttiter korrelál a HBV-fertőzéssel szembeni védelemmel.

#### Védelmi hatékonyság

- Kockázati csoportokban:

Terepvizsgálatokban 95% és 100% közötti védőhatást mutattak ki a veszélyeztetett újszülöttek, gyermekek és felnőttek esetében.

A HBeAg-pozitív anyák újszülöttjeinél 95%-os védőhatást mutattak ki a 0, 1, 2 és 12, illetve 0, 1 és 6 ütemterv szerint immunizált újszülötteknél, a HBsAg születéskor történő egyidejű beadása nélkül. A HBsAg és a vakcina születéskor történő egyidejű beadása azonban 98%-ra növelte a védőhatást.

- Egészséges alanyoknál:

Ha a 0, 1 és 6 hónapos ütemtervet követik, a vakcinázottak  $\geq 96\%$ -ának szeroprotektív ellenanyag szintje van 7 hónappal az első adag után.

Ha a 0, 1, 2 és 12 hónapos ütemtervet követik, a vakcinázottak 15 %-ának és 89 %-ának szeroprotektív antitest szintje van egy hónappal az első adag után, illetve egy hónappal a harmadik adag után. Egy hónappal a negyedik adag után a vakcinázottak 95,8 %-ának sikerült elérni a szeroprotektív antitest szintet.

Kivételes körülmények között történő alkalmazás esetén a 0, 7 és 21 napos elsődleges beadagolási séma, valamint a 12. hónapban adott negyedik adag a harmadik adagot követő, illetve 5 héten belül a vakcinázottak 65,2 %-ának, illetve 76 %-ának szeroprotektív antitest szintet eredményez, illetve 5 héten belül Egy hónappal a negyedik adagot követően a vakcinázottak 98,6 %-ának sikerült szeroprotektív antitest szintet elérni.

#### A hepatocelluláris karcinóma előfordulásának csökkentése gyermekeknél:

A hepatitis B fertőzés és a hepatocelluláris karcinóma (HCC) előfordulása között egyértelmű kapcsolatot mutattak ki. A hepatitis B megelőzése vakcinázással a HCC előfordulásának csökkenését eredményezi, amint azt Tajvanon a 6-14 éves gyermekeknél megfigyelték.

### **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Nem alkalmazható.

### **5.3 Preklinikai biztonsági adatok**

A preklinikai biztonsági adatok megfelelnek a WHO követelményeinek.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI ADATOK**

### **6.1 A segédanyagok jegyzéke**

Hidratált alumínium-oxid, tiomerzál, poliszorbát 20, nátrium-klorid, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogén-foszfát, injekcióhoz való víz.

### **6.2 Összeférhetlenségek**

Az ENGERIX B nem keverhető más vakcinákkal.

### **6.3 Szavatossági idő**

3 év.

### **6.4 Különleges tárolási óvintézkedések**

A vakcinát  $+2\text{ }^{\circ}\text{C}$  és  $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$  között kell tárolni. A részben felhasznált injekciós üvegeket még aznap fel kell használni. Ne fagyassza le; ha a vakcinát lefagyasztották, dobja ki.

### **6.5 A tartály jellege és tartalma**

2,5 ml szuszpenzió injekciós üvegben (I. típusú üveg), butil dugóval. 1 db 50 darabos kiszerelésben.

### **6.6 Használati és kezelési utasítások, valamint ártalmatlanítás (adott esetben)**

A tartalom tároláskor finom fehéres lerakódást mutathat, tiszta színtelen felülúszóval. Felrázás után a vakcina enyhén átlátszatlan.

A vakcinát beadás előtt szemrevételezéssel meg kell vizsgálni, hogy nincs-e benne idegen részecske és/vagy elszíneződés. Ha a tartalom másnak tűnik, dobja ki.

Többadagos injekciós üveg használata esetén minden egyes adagot steril tűvel és fecskendővel kell bevenni. Más vakcinákhoz hasonlóan a vakcina adagját szigorúan aseptikus körülmények között kell kivenni, és óvintézkedéseket kell tenni a tartalom szennyeződésének elkerülése érdekében.

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

**8. SZÁM(OK) A KÖZÖSSÉGI GYÓGYSZERKÖNYVI NYILVÁNTARTÁSBAN  
PRODUCTS**

**9. AZ ELSŐ ENGEDÉLYEZÉS/AZ ENGEDÉLY MEGÚJÍTÁSÁNAK IDŐPONTJA**

**10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK IDŐPONTJA**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

ENGERIX B 10 mikrogramm/0,5 ml  
Többadagos szuszpenzió injekcióhoz  
Hepatitis B rekombináns vakcina,  
adszorbeálva

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 adag (10 x 0,5 ml):

Hepatitis B vírus felszíni antigén rekombináns (S fehérje)*	adszorbeálva 10 mikrogramm per 0,5 ml
---	---

\* géntechnológiával módosított élesztősejteken (*Saccharomyces cerevisiae*) termesztett

## 3. GYÓGYSZERÉSZETI FORMA

Felfüggesztés injekcióhoz.

## 4. KLINIKAI ADATOK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az ENGERIX B az összes ismert altípus által okozott hepatitis B vírusfertőzés (HBV) elleni aktív immunizációra javallt minden korú, nem immunizált személynél. Az immunizálandó népességén belüli kategóriákat a hivatalos ajánlások alapján határozzák meg.

Várható, hogy az ENGERIX B-vel történő immunizálással a hepatitis D is megelőzhető, mivel a (delta kórokozó által okozott) hepatitis D nem fordul elő hepatitis B fertőzés hiányában.

### 4.2 Pozológia és az alkalmazás módja

Posology

#### Adagolás

s

20 µg-os adag vakcina: A 20 µg-os adag felnőttek és 15 évesnél idősebb gyermekek számára készült.

10 µg-os adag vakcina: A 10 µg-os adag (0,5 ml-es szuszpenzióban) 15 éves korig bezárólag gyermekeknél, beleértve az újszülötteket is. A 10 és 15 év közötti gyermekeknél a 20 µg-os felnőtt adag is alkalmazható, ha alacsony compliance várható, mivel ennél az adagolásnál két injekció beadása után nagyobb arányban kapnak védő antitestszintet ( $\geq 10$  IU/l) a vakcinázottak.

#### Elsődleges immunizálási ütemterv

Az optimális védelem eléréséhez három intramuszkuláris injekciósorozat szükséges.

Két elsődleges immunizálási ütemterv ajánlható:

A 0, 1 és 2 hónapos korban történő immunizálást tartalmazó gyorsított ütemterv gyorsabb védelmet biztosít, és várhatóan jobb betegkövetést eredményez. A negyedik adagot 12 éves korban kell beadni. hónapok. Csecsemőknél ez az ütemterv lehetővé teszi a hepatitis B egyidejű beadását más gyermekkori vakcinákkal.

Azok az ütemezések, amelyeknél több idő telik el a második és a harmadik dózis között, például a 0, 1 és 6 hónapos immunizálás, hosszabb ideig tarthatnak a védelmet biztosítani, de magasabb anti-HBs antitesttitereket eredményeznek. Ez a beoltási ütemterv 15 éves korig bezárólag iskolás gyermekeknél alkalmazható.

Ezeket az oltási ütemterveket ki lehet igazítani a helyi oltási gyakorlathoz, tekintettel az egyéb gyermekkori oltóanyagok beadásának ajánlott életkorára.

Kivételes körülmények között, amikor felnőttek esetében gyorsabb védettség indukcióra van szükség, pl. olyan személyek esetében, akik magas endémiájú területekre utaznak, és akik az indulást megelőző egy hónapon belül megkezdik a hepatitis B elleni védőoltást, három intramuszkuláris injekciót lehet beadni 0, 7 és 21 napon belül. Ha ezt az ütemtervet alkalmazzák, az első adag után 12 hónappal egy negyedik adag beadása ajánlott (a szerokonverziós arányokat lásd az 5.1. "Farmakodinamikai tulajdonságok" pontban).

#### Booster adag.

Nem állapították meg, hogy a teljes alapimmunizáláson átesett egészséges egyéneknél szükség van-e emlékeztető adagra; azonban néhány hivatalos oltási program jelenleg is tartalmaz emlékeztető adagra vonatkozó ajánlást, és ezeket tiszteletben kell tartani.

A HBV-nek különösen kitett személyek vagy betegek bizonyos kategóriái (pl. hemodializált vagy immunhiányos betegek) esetében elővigyázatos magatartást kell tanúsítani a 10 NE/l-nél magasabb védelmet nyújtó antitestszint biztosítása érdekében.

#### A hepatitis B elleni vakcinák felcserélhetősége

Lásd 4.5. Kölcsönhatás más gyógyszerekkel és egyéb kölcsönhatások.

Különleges adagolási ajánlások (lásd Adagolás)

- Adagolási ajánlás HBV-hordozó anyától született újszülöttek számára:

Ezeknek az újszülötteknek az ENGERIX B-vel (10 µg) történő immunizálását a születéskor meg kell kezdeni, és két immunizálási ütemtervet követtek. Vagy a 0, 1 és 2 hónapos, vagy a 0, 1 és 6 hónapos ütemterv alkalmazható; az előbbi ütemterv azonban gyorsabb immunválaszt biztosít. Ha rendelkezésre áll, a hepatitis B immunglobulinokat (HBIG) az ENGERIX B-vel egyidejűleg, külön injekciós helyre kell beadni, mivel ez növelheti a védőhatást.

- Adagolási ajánlás ismert vagy feltételezett HBV-expozíció esetén:

Olyan körülmények között, amikor a HBV-vel való érintkezés nemrégiben történt (pl. tűszúrás fertőzött tűvel), az ENGERIX B első adagja beadható a HBIG-gel egyidejűleg, amelyet azonban külön injekciós helyre kell beadni. A gyorsított immunizálási ütemtervet kell javasolni.

- Adagolási ajánlás krónikus hemodializált betegek számára:

A krónikus hemodializált betegek elsődleges immunizálási ütemterve négy 40 µg-os adag a választott időpontban, az első adag beadásától számított 1 hónap, 2 hónap és 6 hónap elteltével. Az immunizálási ütemtervet úgy kell kiigazítani, hogy az anti-HBs antitesttiter az elfogadott 10 IU/l-es védettség szint felett maradjon.

## **Beadás módja**

Az ENGERIX B-t intramuszkulárisan kell beadni a deltoid régióba felnőtteknél és gyermekeknél, illetve az anterolaterális combba újszülötteknél, csecsemőknél és kisgyermekknél.

Kivételesen a vakcina szubkután beadható trombocitopéniában vagy vérzési rendellenességben szenvedő betegeknél.

### **4.3 Ellenjavallatok**

Az ENGERIX B nem adható olyan személyeknek, akiknél ismert túlérzékenység áll fenn a vakcina bármely összetevőjével szemben, vagy akiknél a korábbi ENGERIX B beadást követően túlérzékenység jelei mutatkoztak.

Más vakcinákhoz hasonlóan az ENGERIX B beadását is el kell halasztani akut súlyos lázas betegségben szenvedő személyek esetében. A kisebb fertőzés jelenléte azonban nem ellenjavallt az immunizáláshoz.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és különleges óvintézkedések a használatra vonatkozóan**

A hepatitis B hosszú lappangási ideje miatt lehetséges, hogy az immunizálás időpontjában fel nem ismert fertőzés áll fenn. Ilyen esetekben a vakcina nem biztos, hogy megakadályozza a hepatitis B fertőzést.

A vakcina nem akadályozza meg az egyéb kórokozók, például a hepatitis A, hepatitis C és hepatitis E, valamint más, a májat megfertőző kórokozók által okozott fertőzést.

A hepatitis B elleni vakcinákra adott immunválasz számos tényezőtől függ, többek között az idősebb életkortól, a férfi nemtől, az elhízástól, a dohányzási szokásoktól és a beadás módjától. Azoknál az alanyoknál, akik esetleg kevésbé jól reagálnak a hepatitis B vakcinák beadására (pl. 40 évnél idősebbek stb.), további adagok beadása megfontolandó.

Az ENGERIX B nem adható a fenékbe vagy intradermálisan, mivel ez alacsonyabb immunválaszt eredményezhet.

Az ENGERIX B-t semmilyen körülmények között nem szabad intravénásan beadni.

A krónikus májbetegségben szenvedő, HIV-fertőzött vagy hepatitis C-hordozó betegeket nem szabad kizárni a hepatitis B elleni védőoltásból. A vakcina javasolt lehet, mivel a HBV-fertőzés súlyos lehet ezeknél a betegeknél: a HB elleni védőoltást ezért az orvosnak eseti alapon kell mérlegelnie. HIV-fertőzött betegeknél, valamint hemodializált betegeknél és legyengült immunrendszerrel rendelkező személyeknél előfordulhat, hogy az elsődleges immunizálási kúra után nem érhető el megfelelő HBs elleni antitesttiter, ezért az ilyen betegeknél szükség lehet további vakcinaadagok beadására. (lásd "Adagolási ajánlás krónikus hemodializált betegek számára").

Mint minden injektálható vakcinánál, a vakcina beadását követő ritka anafilaxiás reakciók esetén mindig megfelelő orvosi kezelésnek kell rendelkezésre állnia.

### **4.5 Kölcsönhatás más gyógyszerkészítményekkel és a kölcsönhatás egyéb formái**

Az ENGERIX B és egy standard adag HBIg egyidejű beadása nem eredményez alacsonyabb anti-HBs antitesttitereket, feltéve, hogy a két anyagot külön injekciós helyeken adják be.

Az ENGERIX B adható BCG, DTP, DT és/vagy gyermekbénulás elleni oltóanyaggal egyidejűleg, ha ez jól illeszkedik az ország egészségügyi hatósága által ajánlott immunizálási rendszerbe.



Az ENGERIX B kanyaró-mumpsz-rubeola vakcinával, Haemophilus influenzae b vakcinával és hepatitis A vakcinával együtt is beadható.

A különböző injektálható vakcinákat mindig különböző injekciós helyeken kell beadni.

Az ENGERIX B felhasználható a plazmából származó vagy más genetikailag módosított hepatitis B vakcinával megkezdett elsődleges immunizációs kúra befejezésére, vagy ha emlékeztető adagot kívánnak beadni, akkor olyan alanyoknak is beadható, akik korábban már részesültek plazmából származó vagy más genetikailag módosított hepatitis B vakcinával végzett elsődleges immunizációs kúrában.

#### **4.6 Alkalmazás terhesség és szoptatás**

##### **alatt Terhesség**

A HBsAg magzati fejlődésre gyakorolt hatását nem vizsgálták.

Azonban, mint minden inaktivált vírusos vakcinánál, itt sem várható károsodás a magzatra nézve. Az ENGERIX B csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges, és a lehetséges előnyök meghaladják a magzatot érintő lehetséges kockázatokat.

##### **Laktáció**

Az ENGERIX B anyáknak történő adagolásának a szoptatott csecsemőkre gyakorolt hatását klinikai vizsgálatokban nem értékelték, mivel az anyatejbe történő kiválasztásra vonatkozó információk nem állnak rendelkezésre.

Nem állapítottak meg ellenjavallatot.

#### **4.7 A vezetési és gépkezelési képességre gyakorolt hatások**

A vakcina valószínűleg nem befolyásolja a vezetési és gépkezelési képességet.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások**

Az ENGERIX B általában jól tolerálható.

A vakcina széles körű alkalmazását követően a következő nemkívánatos eseményekről számoltak be. Más hepatitis B elleni vakcinákhoz hasonlóan sok esetben nem sikerült megállapítani az ok-okozati összefüggést a vakcinával.

Közös

Alkalmazás helye : átmeneti fájdalmak, erythema, bőrkeményedés

Ritka

A szervezet egésze : fáradékonyság, láz, rossz közérzet, influenzaszerű tünetek  
Központi és perifériás idegrendszer : szédülés, fejfájás, paresztézia  
Gyomor-bélrendszer : hányinger, hányás, hasmenés, hasi fájdalom  
Máj és epeutak : kóros májfunkciós tesztek.

Izom- és csontrendszer : ízületi fájdalom, izomfájdalom  
Bőr és függelékei : kiütés, viszketés, csalánkiütés

Nagyon ritka

A szervezet egésze : anafilaxia, szérumbetegség  
Szív- és érrendszeri :

szinkópa, hipotenzió

Központi és perifériás idegrendszer : bénulás, neuropátia, neuritisz (beleértve a Guillain-Barré-szindrómát, a látóideggyulladást és a sclerosis multiplexet), encephalitis, encephalopathia, meningitis, görcsök Haematológiai rendellenesség : trombocitopénia.

Mozgásszervi rendszer : ízületi gyulladás

Légzőrendszer : hörgőgörcsszerű tünetek

Bőr és függelékek : angioödéma, erythema multiforme

Érrendszeri extracardialis : vasculitis

Fehérvérsejt- és retikulo-endotélrendszer : limfadenopátia Az

emlékeztető adag ugyanolyan jól tolerálható, mint az elsődleges

oltás.

Ez a gyógyszerkészítmény tartósítószerként tiomerzált (szerves higanyvegyület) tartalmaz, ezért lehetséges, hogy szenzibilizációs reakciók léphetnek fel (lásd a 4.3. szakaszt).

#### **4.9 Túlادagolás**

Nem alkalmazható.

### **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

#### **5.1. Farmakodinamikai tulajdonságok**

Az ENGERIX B, hepatitis B vakcina a vírus tisztított fő felszíni antigénjét tartalmazó, rekombináns DNS-technológiával előállított, alumínium-hidroxidra adszorbeált steril szuszpenzió.

Az antigént genetikailag módosított élesztősejtek (*Saccharomyces cerevisiae*) tenyésztésével állítják elő, amelyek a hepatitis B vírus (HBV) fő felszíni antigénjét kódoló gént hordozzák. Az élesztősejtekben kifejezett hepatitis B felszíni antigént (HBsAg) több fizikai-kémiai lépéssel tisztítják.

A HBsAg kémiai kezelés hiányában spontán módon, gömb alakú részecskékké áll össze, melyek 20 nm átlagos átmérőjű, nem glikozilált HBsAg-polipeptideket és egy főként foszfolipidekből álló lipidmátrixot tartalmaz. Kiterjedt vizsgálatok kimutatták, hogy ezek a részecskék a természetes HBsAg jellegzetes tulajdonságait mutatják.

A vakcina nagymértékben tisztított, és megfelel a WHO rekombináns hepatitis B vakcinákra vonatkozó követelményeinek. Előállítása során nem használnak emberi eredetű anyagokat.

Az ENGERIX B specifikus humorális antitesteket indukál a HBsAg ellen (anti-HBs antitestek). A 10 IU/l feletti anti-HBs antitesttiter korrelál a HBV-fertőzéssel szembeni védelemmel.

#### Védelmi hatékonyság

- Kockázati csoportokban:

Terepvizsgálatokban 95% és 100% közötti védőhatást mutattak ki a veszélyeztetett újszülöttek, gyermekek és felnőttek esetében.

A HBeAg-pozitív anyák újszülöttjeinél 95%-os védőhatást mutattak ki a 0, 1, 2 és 12, illetve 0, 1 és 6 ütemterv szerint immunizált újszülötteknél, a HBsAg születéskor történő egyidejű beadása nélkül. A HBsAg és a vakcina születéskor történő egyidejű beadása azonban 98%-ra növelte a védőhatást.

- Egészséges alanyoknál:

Ha a 0, 1 és 6 hónapos ütemtervet követik, a vakcinázottak  $\geq 96\%$ -ának szeroprotektív ellenanyag szintje van 7 hónappal az első adag után.

Ha a 0, 1, 2 és 12 hónapos ütemtervet követik, a vakcinázottak 15 %-ának és 89 %-ának szeroprotektív antitest szintje van egy hónappal az első adag után, illetve egy hónappal a harmadik adag után. Egy hónappal a negyedik adag után a vakcinázottak 95,8%-a érte el a szeroprotektív antitest szintet.

Kivételes körülmények között történő alkalmazás esetén a 0, 7 és 21 napos elsődleges beadagolási séma, valamint a 12. hónapban adott negyedik adag a harmadik adagot követő, illetve 5 héten belül a vakcinázottak 65,2 %-ának, illetve 76 %-ának szeroprotektív antitest szintet eredményez, illetve 5 héten belül Egy hónappal a negyedik adagot követően a vakcinázottak 98,6 %-ának sikerült szeroprotektív antitest szintet elérni.

#### A hepatocelluláris karcinóma előfordulásának csökkentése gyermekeknél:

A hepatitis B fertőzés és a hepatocelluláris karcinóma (HCC) előfordulása között egyértelmű kapcsolatot mutattak ki. A hepatitis B megelőzése vakcinázással a HCC előfordulásának csökkenését eredményezi, amint azt Tajvanon a 6-14 éves gyermekeknél megfigyelték.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Nem alkalmazható.

## **5.3 Preklinikai biztonsági adatok**

A preklinikai biztonsági adatok megfelelnek a WHO követelményeinek.

# **6. GYÓGYSZERÉSZETI ADATOK**

## **6.1 A segédanyagok jegyzéke**

Hidratált alumínium-oxid, tiomerzál, poliszorbát 20, nátrium-klorid, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-dihidrogén-foszfát, injekcióhoz való víz.

## **6.2 Összeférhetlenségek**

Az ENGERIX B nem keverhető más vakcinákkal.

## **6.3 Szavatossági idő**

3 év.

## **6.4 Különleges tárolási óvintézkedések**

A vakcinát  $+2\text{ }^{\circ}\text{C}$  és  $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$  között kell tárolni. A részben felhasznált injekciós üvegeket még aznap fel kell használni. Ne fagyassza le; ha a vakcinát lefagyasztották, dobja ki.

## **6.5 A tartály jellege és tartalma**

5 ml szuszpenzió injekciós üvegben (I. típusú üveg), butil dugóval. 1 db 50 darabos kiszerezésben.

## **6.6 Használati és kezelési utasítások, valamint (adott esetben) ártalmatlanítási útmutató**

A tartalom a tárolás során finom fehér lerakódást mutathat, tiszta színtelen felülúszóval. Felrázás után a

vakcina enyhén átlátszatlan.

A vakcinát beadás előtt szemrevételezéssel meg kell vizsgálni, hogy nincs-e benne idegen részecske és/vagy elszíneződés. Ha a tartalom másnak tűnik, dobja ki.

Többadagos injekciós üveg használata esetén minden egyes adagot steril tűvel és fecskendővel kell bevenni. Más vakcinákhoz hasonlóan a vakcina adagját szigorúan aseptikus körülmények között kell kivenni, és óvintézkedéseket kell tenni a tartalom szennyeződésének elkerülése érdekében.

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

**8. SZÁM(OK) A KÖZÖSSÉGI GYÓGYSZERKÖNYVI NYILVÁNTARTÁSBAN  
PRODUCTS**

**9. AZ ELSŐ ENGEDÉLYEZÉS/AZ ENGEDÉLY MEGÚJÍTÁSÁNAK IDŐPONTJA**

**10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK IDŐPONTJA**