

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fendrix suspensie injectabilă  
Vaccin hepatitic B (ADNr) (cu adjuvant, adsorbit).

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 doză (0,5 ml) conține:

Antigen de suprafață al virusului hepatitic B<sup>1,2,3</sup> 20 micrograme

<sup>1</sup>cu adjuvant AS04C conținând:  
- 3-*O*-desacil-4'-monofosforil lipid A (MFL)<sup>2</sup> 50 micrograme

<sup>2</sup>adsorbit pe fosfat de aluminiu (0,5 miligrame Al<sup>3+</sup> în total)

<sup>3</sup>Produs în celule de drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*) prin tehnologie ADN recombinant

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensie albă opalescentă. În timpul păstrării, se poate observa un depozit alb, fin, cu un supernatant incolor, limpede.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Fendrix este indicat pentru imunizarea activă a adolescenților și adulților cu vârsta peste 15 ani împotriva infectării cu virus hepatitic B (VHB), determinată de toate subtipurile cunoscute, la pacienți cu insuficiență renală (incluzând pacienți în stadiu anterior hemodializei, cât și cei hemodializați).

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

#### **Schema de imunizare primară:**

Schema de imunizare primară constă în administrarea a 4 doze separate a câte 0,5 ml fiecare, conform următoarei scheme: la 1 lună, 2 luni și 6 luni de la data primei imunizări.

Odată inițiată, schema primară de imunizare la 0, 1, 2 și 6 luni trebuie să fie efectuată doar cu Fendrix și nu cu alt vaccin VHB disponibil pe piață.

#### **Doza de rapel:**

Deoarece pacienții din stadiul anterior hemodializei și cei hemodializați sunt în mod special expuși la VHB și prezintă un risc crescut de cronicizare a infecției, trebuie adoptată o atitudine preventivă, adică administrarea unei doze de rapel, pentru a asigura un nivel protector de anticorpi, în conformitate cu recomandările și programele naționale de vaccinare.

Fendrix poate fi utilizat ca doză de rapel după o schemă de vaccinare primară fie cu Fendrix, fie cu alt vaccin hepatitic B recombinant de pe piață.

### **Recomandări speciale de dozaj în cazul expunerii cunoscute sau presupuse la VHB**

Nu există date privind administrarea concomitentă a Fendrix cu imunoglobuline specifice împotriva virusului hepatitic B (IgHB). Totuși, în situațiile în care a existat expunere recentă la VHB (de exemplu înțeparea cu ace contaminate) și în care este necesară administrarea concomitentă de Fendrix cu o doză standard de IgHB, acestea trebuie injectate în locuri separate.

#### *Populația pediatrică*

Nu a fost stabilită eficacitatea și siguranța Fendrix la copii și adolescenți cu vârstă mai mică de 15 ani.

#### Mod de administrare

Fendrix trebuie injectat intramuscular, în regiunea deltoidiană.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.

Hipersensibilitate după administrarea anterioară de vaccin hepatitic B.

Administrarea de Fendrix trebuie amânată la subiecți cu boli febrile acute severe. Prezența unei infecții minore, cum ar fi o răceală, nu reprezintă o contraindicație pentru imunizare.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, trebuie să existe întotdeauna mijloace medicale adecvate și o supraveghere corespunzătoare pentru rarele cazuri de reacții anafilactice apărute după administrarea vaccinului.

Datorită perioadei de incubație lungi a hepatitei B, este posibil ca subiecții să fi fost infectați înainte de momentul imunizării. În astfel de cazuri, este posibil ca vaccinul să nu prevină infecția cu virusul hepatitic B.

Vaccinul nu previne infecția cauzată de alți agenți, cum ar fi virusul hepatitei A, hepatitei C și hepatitei E sau de alți agenți patogeni cunoscuți a avea tropism hepatic.

Ca și în cazul altor vaccinuri, este posibil să nu se obțină un răspuns imun protector la toți cei vaccinați.

S-a observat că există mai mulți factori care scad răspunsul imun la vaccinurile hepatitice B. Acești factori includ vârsta înaintată, sexul masculin, obezitatea, fumatul, calea de administrare și anumite boli cronice subiacente. Trebuie luată în considerare testarea serologică a acelor subiecți care prezintă riscul de a nu obține seroprotecție după o schemă completă de imunizare cu Fendrix. Poate fi necesară administrarea de doze suplimentare la subiecții care nu răspund, sau care au un răspuns sub cel optim la o schemă de vaccinare.

Deoarece administrarea intramusculară la nivelul mușchiului fesier poate determina un răspuns sub cel optim la vaccin, această cale de administrare trebuie evitată.

Fendrix nu trebuie administrat intradermic sau intravenos în nici un caz.

Pacienții cu boli hepatice cronice, cu infecție cu HIV sau purtători de virus hepatitic C nu trebuie excluși de la vaccinarea împotriva hepatitei B. Vaccinul poate fi recomandat, deoarece infecția cu VHB poate fi gravă la acești pacienți: de aceea, vaccinarea împotriva hepatitei B trebuie luată în considerare de către medic în funcție de caz.

Sincopa (leșinul) poate să apară după, sau chiar înaintea oricărei vaccinări, în special la adolescenți, ca un răspuns psihogen la acul de seringă. Aceasta poate fi însoțită de câteva simptome neurologice, cum sunt tulburarea temporară a vederii, paraestezie și mișcări tonico-clonice ale membrelor în timpul recuperării. Pentru a preveni rănirea ca urmare a leșinului, este important să fie luate măsuri de precauție.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu există date privind administrarea concomitentă a Fendrix cu alte vaccinuri sau imunoglobuline specifice împotriva virusului hepatitic B. Dacă este necesară administrarea concomitentă a Fendrix cu imunoglobuline specifice împotriva virusului hepatitic B, acestea trebuie administrate în locuri diferite. Deoarece nu sunt disponibile date privind administrarea concomitentă a acestui vaccin cu alte vaccinuri, trebuie respectat un interval de 2-3 săptămâni între administrări.

Este de așteptat ca la pacienții la care se administrează terapie imunosupresoare sau la pacienții diagnosticați cu imunodeficiențe să nu se obțină un răspuns imun adecvat.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Nu există date provenite din utilizarea Fendrix la femeile gravide.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale.

Vaccinarea în timpul sarcinii trebuie efectuată doar dacă raportul risc-beneficiu individual depășește posibilele riscuri pentru făt.

##### Alăptarea

Nu există date provenite din utilizarea Fendrix în perioada de alăptare. Într-un studiu la animale privind efectele toxice asupra funcției de reproducere, care a inclus monitorizare postnatală până la oprirea alăptării (vezi pct. 5.3), nu s-a observat nici un efect asupra dezvoltării puilor. Vaccinarea trebuie făcută doar dacă raportul risc-beneficiu individual depășește posibilele riscuri pentru sugar.

##### Fertilitatea

Nu sunt disponibile date referitoare la fertilitate.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Fendrix are o influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Unele dintre reacțiile adverse menționate la pct. 4.8 pot influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### **Rezumatul profilului de siguranță**

Studiile clinice care au inclus administrarea a 2476 doze de Fendrix la 82 pacienți în stadiu anterior hemodializei și hemodializați și la 713 subiecți sănătoși cu vârsta  $\geq 15$  ani au permis documentarea capacității acestui vaccin de a produce reacții adverse.

### **Pacienții în stadiu anterior hemodializei și hemodializați**

Profilul reacțiilor adverse ale Fendrix la un număr total de 82 pacienți, în stadiu anterior hemodializei sau hemodializați, a fost în general comparabil cu cel observat la subiecți sănătoși.

### **Lista tabelară a reacțiilor adverse**

Reacțiile adverse raportate într-un studiu clinic, după imunizarea primară cu Fendrix și considerate a avea legătură sau posibilă legătură cu vaccinarea au fost clasificate în funcție de frecvență.

Frecvența reacțiilor este raportată după cum urmează:

Foarte frecvente:	( $\geq 1/10$ )
Frecvente:	( $\geq 1/100$ și $< 1/10$ )
Mai puțin frecvente:	( $\geq 1/1000$ și $< 1/100$ )
Rare:	( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )
Foarte rare:	( $< 1/10000$ )

### **Date raportate din studii clinice**

#### Tulburări ale sistemului nervos:

**Foarte frecvente:** cefalee

#### Tulburări gastro-intestinale:

**Frecvente:** tulburări gastro-intestinale

#### Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

**Foarte frecvente:** oboseală, durere

**Frecvente:** febră, edem la locul injectării, eritem

Mai puțin frecvent s-au raportat simptome neașteptate considerate a fi cel puțin posibil legate de vaccinare și au fost reprezentate de frisoane, alte reacții la locul injectării și erupție maculo-papuloasă.

### **Subiecți sănătoși**

Profilul reacțiilor adverse ale Fendrix la subiecții sănătoși a fost în general comparabil cu cel observat la pacienții în stadiu anterior hemodializei sau hemodializați.

Într-un studiu larg, comparativ, randomizat, dublu-orb au fost incluși subiecți sănătoși cărora li s-a administrat o schemă de imunizare primară cu 3 doze de Fendrix (n=713) sau un vaccin hepatitic B disponibil pe piață (n=238) la 0, 1 și 2 luni. Cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost reprezentate de reacțiile de la locul injectării.

Vaccinarea cu Fendrix a determinat mai multe simptome locale tranzitorii față de vaccinul de comparație, durerea la locul injectării fiind simptomul local așteptat cel mai frecvent raportat. Totuși, simptomele generale așteptate au fost observate cu frecvențe similare în ambele grupuri.

Reacțiile adverse raportate într-un studiu clinic după imunizarea primară cu Fendrix și considerate ca fiind cel puțin posibil legate de vaccinare au fost clasificate în funcție de frecvență.

#### Tulburări ale sistemului nervos:

**Frecvente:** cefalee

#### Tulburări acustice și vestibulare:

**Rare:** vertij

Tulburări gastro-intestinale:

**Frecvente:** tulburări gastro-intestinale

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:

**Rare:** tendinită, dorsalgii

Infecții și infestări:

**Rare:** infecții virale

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

**Foarte frecvente:** tumefacție la locul injectării, oboseală, durere, eritem

**Frecvente:** febră

**Mai puțin frecvente:** alte reacții la locul injectării

**Rare:** rigiditate, bufeuri, sete, astenie

Tulburări ale sistemului imunitar:

**Rare:** alergii

Tulburări psihice:

**Rare:** nervozitate

Nu s-a evidențiat creșterea incidenței sau gravității acestor reacții adverse la dozele următoare din schema de vaccinare primară.

Nu s-a observat creșterea frecvenței reacțiilor adverse după doza de rapel, față de imunizarea primară.

- Experiența cu vaccinul hepatitic B:

În urma utilizării pe scară largă a vaccinurilor hepatitice B, în cazuri foarte rare a fost raportată apariția sincopei, paraliziei, neuropatiei, nevritei (inclusiv sindrom Guillain-Barré, nevrită optică și scleroză multiplă), encefalitei, encefalopatiei, meningitei și convulsiilor. Nu s-a stabilit legătura cu vaccinul.

Foarte rar au fost raportate pentru vaccinurile hepatitice B anafilaxie, reacții alergice incluzând reacții anafilactoidice și afecțiuni asemănătoare bolii serului.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

## 4.9 Supradozaj

Sunt disponibile date limitate privind supradozajul.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri hepatitice, codul ATC J07BC01.

Fendrix induce formarea de anticorpi umorali specifici împotriva Ag HBs (anticorpi anti-HBs). Un titru de anticorpi anti-HBs  $\geq 10$  mUI/ml reprezintă un titru protector împotriva infectării cu VHB.

Este de așteptat ca prin imunizarea cu Fendrix să fie prevenită și hepatita D, deoarece hepatita D (determinată de agentul delta) nu apare în absența infecției cu virusul hepatitic B.

## **Date imunologice**

### La pacienți în stadiu anterior hemodializei și hemodializați:

Într-un studiu clinic comparativ la 165 pacienți în stadiu anterior hemodializei și hemodializați (cu vârste peste 15 ani), s-au observat nivele protectoare de anticorpi umorali specifici (titruri anti-HBs  $\geq$  10 mUI/ml) la 74,4% dintre cei la care s-a administrat Fendrix (n=82) la o lună după cea de-a treia doză (adică în luna a 3-a), comparativ cu 52,4% dintre pacienții din lotul de control (n=83) la care s-a administrat o doză dublă dintr-un vaccin hepatitic B disponibil pe piață pentru această populație.

În luna a 3-a, Media Geometrică a Titrurilor (MGT) a fost de 223,0 mUI/ml și 50,1 mUI/ml în lotul cu Fendrix, respectiv în lotul de control, 41,0%, respectiv 15,9% dintre subiecți având titruri de anticorpi anti-HBs  $\geq$ 100 mUI/ml.

După completarea schemei primare de patru doze (adică în luna a 7-a), 90,9% dintre cei la care s-a administrat Fendrix prezentau titruri protectoare de anticorpi împotriva virusului hepatitic B ( $\geq$  10 mUI/ml), comparativ cu lotul de control la care s-a administrat vaccin hepatitic B disponibil pe piață.

În luna a 7-a, MGT a fost de 3559,2 mUI/ml în lotul cu Fendrix și, respectiv 933,0 mUI/ml în lotul cu vaccin hepatitic B disponibil pe piață; 83,1% și, respectiv, 67,5% dintre subiecți prezentând titruri de anticorpi anti-HBs  $\geq$ 100 mUI/ml.

## **Persistența anticorpilor**

### La pacienți în stadiu anterior hemodializei și hemodializați:

S-a evidențiat că, la pacienți în stadiu anterior hemodializei și hemodializați, anticorpii anti-HBs persistă cel puțin 36 luni după o imunizare primară cu Fendrix în luna 0, 1, 2, 6. În luna 36, 80,4% dintre acești pacienți au prezentat în continuare nivele protectoare de anticorpi (titruri anti-HBs  $\geq$  10mUI/ml), comparativ cu 51,3% dintre pacienții la care s-a administrat vaccin hepatitic B disponibil pe piață.

În luna 36, MGT a fost de 154,1 mUI/ml în lotul cu Fendrix și, respectiv 111,9 mUI/ml în lotul decontrol, cu 58,7% și, respectiv, 38,5% dintre subiecți prezentând titruri de anticorpi anti-HBs  $\geq$ 100 mUI/ml.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Proprietățile farmacocinetice ale Fendrix sau ale MFL nu au fost studiate la om.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale la animale privind toxicitatea după doză unică și după doze repetate și a studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței respiratorii și cardiovasculare și toxicitatea asupra funcției de reproducere, incluzând perioada de sarcină și dezvoltarea perinatală și postnatală a puilor până în momentul opririi alăptării (vezi pct. 4.6).

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvanți, vezi pct. 2.

## **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

0,5 ml suspensie în seringă preumplută (sticlă de tip I) cu piston autoblocant (cauciuc butil) cu sau fără ac separat în ambalaje cu 1 doză, sau fără ace în ambalaje cu 10 doze.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

În timpul păstrării, se poate observa un depozit alb, fin, cu un supernatant limpede, incolor.

Înainte de utilizare, vaccinul trebuie agitat bine până se obține o suspensie albă, ușor opacă.

Atât înainte cât și după agitare, vaccinul trebuie examinat vizual pentru a detecta prezența oricărei particule străine și/sau modificări ale aspectului său fizic. Vaccinul nu trebuie utilizat dacă au apărut modificări ale aspectului său.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgia

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/04/0299/001  
EU/1/04/0299/002  
EU/1/04/0299/003

## **9. DATA AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data autorizării: 02 februarie 2005  
Data ultimei reautorizări: 10 decembrie 2009

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. PRODUCĂTORUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI  
PRODUCĂTORUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI  
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE  
PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA  
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A PRODUCĂTORUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI PRODUCĂTORUL  
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa producătorului substanței biologice active

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.  
89, rue de l'Institut – 1330 Rixensart  
Belgia

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.  
89, rue de l'Institut – 1330 Rixensart  
Belgia

**B CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală

• **Eliberarea oficială a seriei**

În concordanță cu Articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A  
MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Nu este cazul.

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ CU AC SEPARAT**  
**1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ FĂRĂ AC**  
**10 SERINGI PREUMPLUTĂ FĂRĂ ACE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fendrix suspensie injectabilă  
Vaccin hepatitic B (ADNr) (cu adjuvant, adsorbit)

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)**

1 doză (0,5 ml):  
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B<sup>1,2,3</sup> 20 micrograme

<sup>1</sup>ca adjuvant AS04C conținând:  
- 3-*O*-desacil-4'- monofosforil lipid A (MFL)<sup>2</sup> 50 micrograme

<sup>2</sup>adsorbit pe fosfat de aluminiu (0,5 miligrame Al<sup>3+</sup> în total)

<sup>3</sup>produs pe celule de drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*) prin tehnologie de ADN recombinant

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Clorură de sodiu  
Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Suspensie injectabilă

1 seringă preumplută  
1 ac separat  
1 doză (0,5 ml)

1 seringă preumplută  
1 doză (0,5 ml)

10 seringi pre-umplute  
1 doză (0,5 ml)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intramusculară  
A se agita bine înainte de utilizare  
A se citi prospectul înainte de utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/04/0299/001 – cutie cu o seringă cu ac separat

EU/1/04/0299/002 – cutie cu o seringă fără ac

EU/1/04/0299/003 – cutie cu 10 seringi fără ace

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea inscripționării în Braille

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**SERINGĂ PREUMPLUTĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Fendrix suspensie injectabilă  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 doză (0,5 ml)

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## **Prospect: Informații pentru utilizator**

### **Fendrix suspensie injectabilă**

Vaccin împotriva hepatitei B (ADNr) (cu adjuvant, adsorbit)

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi punctul 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Fendrix și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Fendrix
3. Cum vi se administrează Fendrix
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Fendrix
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Fendrix și pentru ce se utilizează**

Fendrix este un vaccin care previne hepatita B.

Este utilizat la pacienți cu probleme ale rinichilor:

- pacienți care efectuează ședințe de hemodializă- unde un aparat de dializă elimină produșii toxici de degradare din sânge
- pacienți care urmează să efectueze ședințe de hemodializă

Fendrix este utilizat pentru adulți și adolescenți cu vârsta de 15 ani și peste.

#### **Ce este hepatita B?**

Hepatita B este cauzată de un virus care determină mărirea (inflamarea) ficatului.

- Este posibil ca manifestările să nu apară timp de 6 săptămâni până la 6 luni de la infectare.
- Principalele manifestări ale bolii includ semne minore asemănătoare gripei cum sunt durere de cap sau febră, senzație de oboseală marcată, urină închisă la culoare, scaune decolorate (fecale), colorare în galben a pielii sau a albului ochilor (icter). Aceste sau alte semne pot impune spitalizarea persoanei afectate. Majoritatea persoanelor își revine complet după boală.
- Unele persoane infectate cu virus hepatitic B nu se simt și nu arată bolnave-nu prezintă niciun semn de boală.
- Virusul se găsește în fluidele organismului, cum sunt secrețiile vaginale, sângele, sperma, sau saliva (scuipat).

#### **Purtătorii de virus hepatitic B**

- Virusul hepatitic B rămâne în corpul anumitor persoane pe tot parcursul vieții lor.
- Aceștia pot să infecteze alte persoane și sunt denumiți purtători de virus hepatitic B.
- Purtătorii de virus hepatitic B au risc crescut de boli hepatice grave, cum sunt ciroza ficatului și cancerul hepatic.

#### **Cum acționează Fendrix**

- Fendrix vă ajută organismul să-și facă singur protecția împotriva virusului (anticorpi). Acești anticorpi vă vor proteja împotriva bolii.
- Fendrix conține 2 componente numite “MFL” (o grăsime, non-toxică, purificată, obținută din bacterii) și “fosfat de aluminiu”. Acestea fac ca vaccinul să acționeze mai repede, mai bine și îi prelungesc efectul.
- Ca toate vaccinurile, Fendrix poate să nu protejeze complet toate persoanele vaccinate.
- Este posibil ca Fendrix să nu vă asigure protecție împotriva bolii dacă sunteți deja infectat cu virusul hepatitic B.
- Fendrix vă asigură protecție numai împotriva infecției cu virusul hepatitic B. Nu vă poate proteja împotriva altor infecții care afectează ficatul-chiar dacă aceste boli pot avea manifestări similare cu cele determinate de virusul hepatitic B.

## **2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Fendrix**

### **Fendrix nu trebuie administrat:**

- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui vaccin (enumerat la punctul 6). Semnele unei reacții alergice pot fi reprezentate de erupții cutanate cu senzație de mâncărime, dificultăți respiratorii și umflarea feței sau a limbii
- dacă ați avut vreodată o reacție alergică la oricare vaccin împotriva hepatitei B
- dacă aveți o infecție severă, cu temperatură mare. Vaccinul poate fi administrat după ce vă însănătoșiți. O infecție minoră, ca de exemplu o răceală, nu trebuie să fie o problemă, însă adresați-vă mai întâi medicului dumneavoastră.

Fendrix nu trebuie administrat dacă oricare dintre cele de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a vi se administra Fendrix.

### **Atenționări și precauții**

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte să vi se administreze Fendrix:

- dacă aveți alergii cunoscute.
- dacă ați avut vreodată probleme de sănătate după administrarea anterioară a vreunui vaccin.

Leșinul poate să apară (mai ales la adolescenți) după, sau chiar înaintea administrării oricărei injecții, ca răspuns la acul de seringă. Ca urmare, spuneți medicului sau asistentei medicale dacă ați leșinat la o injecție anterioară.

Dacă oricare dintre cele de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră (sau nu sunteți sigur), discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte să de a vi se administra Fendrix.

### **Alte medicamente și Fendrix**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

- Trebuie să păstrați un interval de cel puțin 2-3 săptămâni între administrarea Fendrix și administrarea oricărui alt vaccin.
- Este posibil ca Fendrix să fie administrat concomitent cu imunoglobuline specifice împotriva virusului hepatitic B.  
Medicul dumneavoastră se va asigura ca cele două injecții să fie efectuate în locuri diferite.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

După administrarea Fendrix puteți prezenta senzație de oboseală sau dureri de cap. Dacă aceasta se întâmplă, aveți grijă deosebită în timpul conducerii vehiculelor și folosirii oricăror ustensile sau utilaje.

### **3. Cum se administrează Fendrix**

#### **Cum vi se administrează vaccinul**

Medicul sau asistenta vă vor administra Fendrix sub forma unei injecții intramusculare, de obicei la nivelul regiunii superioare a brațului dumneavoastră.

#### **Cât de mult se administrează**

- Vi se vor administra în total patru injecții.
- Injecțiile vor fi administrate într-un interval de 6 luni:
  - Prima injecție -la o dată stabilită împreună cu medicul dumneavoastră
  - A doua injecție -la 1 lună după prima injecție
  - A treia injecție -la 2 luni după prima injecție
  - A patra injecție -la 6 luni după prima injecție
- Medicul sau asistenta vă vor informa când trebuie să reveniți pentru următoarele injecții.
- După administrarea primei injecții de Fendrix, următoarele injecții trebuie făcute tot cu Fendrix (nu cu un alt tip de vaccin hepatitic B).

Medicul dumneavoastră vă va spune dacă sunt necesare doze suplimentare sau de rapel în viitor. De asemenea, Fendrix poate fi utilizat ca doză de rapel după o vaccinare efectuată cu un alt tip de vaccin hepatitic B.

#### **Dacă pierdeți administrarea unei doze**

- **Dacă nu vă puteți prezenta pentru una dintre injecțiile programate, luați legătura cu medicul dumneavoastră și stabiliți o altă dată.**
- Asigurați-vă că finalizați schema completă de vaccinare, de patru injecții. Altfel, este posibil să nu fiți protejat complet împotriva bolii.

### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse pot apărea la acest vaccin. Frecvența acestora este definită utilizând convenția prezentată mai jos:

#### **Foarte frecvente** (acestea pot apărea la mai mult de 1 din 10 doze de vaccin)

- dureri de cap
- senzație de oboseală
- durere sau disconfort la locul injectării

#### **Frecvente** (acestea pot apărea la cel mult 1 din 10 doze de vaccin)

- înroșire sau umflare la locul injectării
- febră

- probleme de digestie și la nivelul stomacului

**Mai puțin frecvente** (acestea pot apărea la cel mult 1 din 100 doze de vaccin)

- frisoane
- erupție trecătoare pe piele, proeminentă și de culoare roșie
- alte reacții la locul de injectare

**Rare** (acestea pot apărea la cel mult 1 din 1000 doze de vaccin)

- alergii
- bufeuri
- senzație de amețeli
- senzație de sete
- nervozitate
- infecții determinate de un virus
- dureri la nivelul spatelui, umflare a tendoanelor

De asemenea, pentru alte vaccinuri hepatitice B au fost raportate în plus următoarele reacții adverse :

**Foarte rare** (acestea pot apărea la cel mult 1 din 10000 doze de vaccin)

- convulsii
- leșin
- tulburări ale nervilor de la nivelul ochilor (nevrită optică)
- scleroză multiplă
- pierdere a sensibilității sau probleme de mișcare la nivelul unor părți ale corpului
- dureri de cap severe însoțite de înțepenire a gâtului
- amorțeală sau slăbiciune la nivelul brațelor și picioarelor (neuropatie), inflamare a nervilor (nevrită), slăbiciune și paralizie la nivelul extremităților, care progresează deseori către piept și față (sindrom Guillain-Barré), inflamație sau infecție la nivelul creierului (encefalită, encefalopatie).
- reacții alergice, incluzând reacții anafilactoide. Acestea pot fi reprezentate de erupții trecătoare pe piele, localizate sau generalizate, care pot fi însoțite de mâncărime sau vezicule cu lichid, umflare a ochilor și a feței, dificultăți la respirație sau la înghițire, o scădere bruscă a tensiunii arteriale și de pierdere a conștienței. Astfel de reacții pot apărea înainte de a părăsi cabinetul medicului. Totuși, trebuie să solicitați tratament imediat la apariția oricărui eveniment.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Fendrix**

- A nu se lăsa acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A se păstra la frigider (2°C – 8°C).
- A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.
- A nu se congela. Congelarea distruge vaccinul.

- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Fendrix

- Substanța activă dintr-o doză (0,5 ml) de Fendrix este:

Antigen de suprafață al virusului hepatitic B <sup>1,2,3</sup> 20 micrograme

<sup>1</sup>cu adjuvant AS04C conținând:

- 3-*O*-desacil-4'- monofosforil lipid A (MFL) <sup>2</sup> 50 micrograme

<sup>2</sup>adsorbit pe fosfat de aluminiu (în total 0,5 miligrame Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup>produs în celule de drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*) prin tehnologie ADN recombinant.

- Celelalte componente ale Fendrix sunt: clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

### Cum arată Fendrix și conținutul ambalajului

- Suspensie injectabilă în seringă preumplută.
- Fendrix este o suspensie albă, lăptoasă, într-o seringă preumplută din sticlă (0,5 ml).
- Fendrix este disponibil în cutii cu o seringă (cu sau fără ac separat) și în cutii cu 10 seringi fără ace.
- Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul :

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart  
Belgia

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață.

#### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

#### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel. +370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

#### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел. + 359 2 953 10 34

#### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

#### **Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 2 22 00 11 11  
cz.info@gsk.com

#### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36-1-2255300

**Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

**Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel: + 49 (0)89 360448701  
produkt.info@gsk.com

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: +372 667 6900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel.: + 385 (0)1 6051999

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 495 5000

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 69 38 100  
nlinfo@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 1 970 75-0  
at.info@gsk.com

**Polska**

GSK Services Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (22) 576 9000

**Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos  
Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: +40 (0)21 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK

Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

Tel: +44 (0)800 221 441  
customercontactuk@gsk.com

### **Acest prospect a fost revizuit în**

### **Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA): <http://www.ema.europa.eu>

---

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor în domeniul sănătății:

În timpul păstrării, se poate observa un depozit alb, fin, cu un supernatant limpede, incolor.

Înainte de utilizare, vaccinul trebuie agitat bine până se obține o suspensie albă, ușor opacă.

Atât înainte cât și după agitare, vaccinul trebuie examinat vizual pentru a detecta prezența oricărei particule străine și/sau modificări ale aspectului său fizic. Vaccinul nu trebuie utilizat dacă au apărut modificări ale aspectului său.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Fendrix nu trebuie administrat la persoane cu hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Fendrix nu trebuie administrat la persoane care au prezentat hipersensibilitate la administrarea anterioară a altor vaccinuri hepatice B.

Fendrix nu trebuie administrat la persoane cu boală febrilă acută gravă. Prezența unei infecții minore, ca de exemplu o răceală, nu constituie o contraindicație pentru vaccinare.

Fendrix trebuie administrat intramuscular la nivelul regiunii deltoidiene.

Deoarece administrarea intramusculară la nivelul mușchiului gluteal poate determina un răspuns sub cel optim la vaccin, această cale de administrare trebuie evitată.

Fendrix nu trebuie în niciun caz administrat intradermic sau intravenos.

Deoarece pacienții din stadiul anterior hemodializei și cei hemodializați sunt în mod special expuși la VHB și prezintă un risc crescut de cronicizare a infecției, trebuie adoptată o atitudine preventivă, adică administrarea unei doze de rapel, pentru a asigura un nivel protector de anticorpi, în conformitate cu recomandările și programele naționale de vaccinare.

Întotdeauna trebuie să fie disponibilă medicație adecvată pentru rarele cazuri de reacții anafilactice apărute după administrarea acestui vaccin.