

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ENGERIX B 10 μικρογραμμάρια/0.5ml
Ενέσιμο εναιώρημα
Ανασυνδυασμένο εμβόλιο Ηπατίτιδας Β, προσροφημένο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 δόση (0.5ml):

Ανασυνδυασμένο αντιγόνο επιφανείας
Ηπατίτιδας Β (πρωτεΐνη S)* προσροφημένο
10 μικρογραμμάρια
ανά 0.5ml

* που έχει παραχθεί με τη μέθοδο της γενετικής, σε κύτταρα ζύμης (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ENGERIX B ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση κατά του ιού της λοιμώδους ηπατίτιδας Β (HBV) που προκαλείται από όλους τους γνωστούς υποτύπους σε μη άνοσα άτομα όλων των ηλικιών. Οι κατηγορίες μεταξύ του πληθυσμού που πρέπει να ανοσοποιηθούν αποφασίζονται με βάση τις επίσημες συστάσεις.

Επειδή η ηπατίτιδα D (που προκαλείται από τον παράγοντα Δέλτα) δεν εμφανίζεται απουσία της ηπατίτιδας Β ενδέχεται και η ηπατίτιδα D να προλαμβάνεται με εμβολιασμό με ENGERIX B.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Δόση

Δόση 20μg εμβολίου: Μία δόση 20μg συνιστάται για χρήση σε ενήλικες και παιδιά άνω των 15 ετών.

Δόση 10μg εμβολίου: Μία δόση 10μg (σε 0.5ml εναιωρήματος) συνιστάται για χρήση σε παιδιά μέχρι και συμπεριλαμβανομένων των 15 ετών, συμπεριλαμβανομένων των νεογνών. Σε παιδιά ηλικίας από 10 έως 15 ετών, μπορεί να χορηγηθεί η δόση ενηλίκων των 20μg εάν αναμένεται χαμηλή συμμόρφωση, εφόσον μετά από χορήγηση δύο ενέσεων σ' αυτή τη δόση επιτυγχάνεται υψηλότερο ποσοστό εμβολιαζομένων με προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων (≥ 10 IU/l) .

Αρχικό σχήμα εμβολιασμού

Απαιτείται μία σειρά τριών ενδομυϊκών ενέσεων για την επίτευξη άριστης προστασίας.

Δύο σχήματα αρχικού εμβολιασμού μπορεί να συσταθούν:

Ένα επιταχυνόμενο σχήμα, με εμβολιασμό στους 0, 1 και 2 μήνες θα επιφέρει προστασία πιο γρήγορα και αναμένεται να παρέχει την καλύτερη συμμόρφωση του ασθενούς. Μία τέταρτη δόση πρέπει να χορηγηθεί σε 12 μήνες. Σε βρέφη, αυτό το σχήμα επιτρέπει την ταυτόχρονη χορήγηση του εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β με τα άλλα παιδικά εμβόλια.

Σχήματα στα οποία υπάρχει μεγαλύτερο διάστημα ανάμεσα στην δεύτερη και στην τρίτη δόση, όπως εμβολιασμός στους 0, 1 και 6 μήνες, μπορεί να αργήσουν να προσφέρουν προστασία, αλλά παράγουν μεγαλύτερους τίτλους anti-HBs αντισωμάτων. Αυτό το σχήμα συνιστάται σε παιδιά σχολικής ηλικίας μέχρι και συμπεριλαμβανομένων των 15 ετών.

Αυτά τα σχήματα εμβολιασμού μπορούν να προσαρμοσθούν ανάλογα με τις εθνικές απαιτήσεις όσον αφορά την συνιστώμενη ηλικία χορήγησης άλλων παιδικών εμβολίων.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις στους ενήλικες, που απαιτείται ταχύτερη επίτευξη προστασίας, π.χ. άτομα που ταξιδεύουν σε περιοχές μεγάλης ενδημικότητας και οι οποίοι ξεκινούν ένα σχήμα εμβολιασμού κατά της Ηπατίτιδας Β ένα μήνα πριν την αναχώρηση, μπορεί να εφαρμοσθεί ένα σχήμα τριών ενδομυϊκών ενέσεων στις 0, 7 και 21 ημέρες. Όταν εφαρμοστεί αυτό το σχήμα, συνιστάται τέταρτη δόση 12 μήνες μετά την πρώτη δόση. (βλέπε μέρος 5.1 "Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες" για ρυθμό ορομετατροπής).

Αναμνηστική δόση

Η ανάγκη αναμνηστικής δόσης σε υγιή άτομα που έλαβαν ένα πλήρες αρχικό σχήμα εμβολιασμού δεν έχει τεκμηριωθεί. Πάντως μερικά επίσημα προγράμματα εμβολιασμού περιλαμβάνουν γενικά σύσταση για αναμνηστική δόση και πρέπει να γίνουν σεβαστά.

Για μερικές κατηγορίες ατόμων ή ασθενών ειδικά εκτεθειμένων στον ιό της λοιμώδους ηπατίτιδας Β (π.χ. άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή ανοσοκατασταλαμένους ασθενείς) πρέπει να τηρείται στάση προφύλαξης για να εξασφαλισθεί προσταστατευτικό όριο αντισωμάτων >10IU/l.

Αμοιβαία ανταλλαγή διαφόρων τύπων εμβολίων της Ηπατίτιδας Β

Βλέπε 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Ειδικά δοσολογικά σχήματα (βλέπε Δοσολογία)

- Συνιστώμενη δοσολογία για νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες φορείς λοιμώδους ηπατίτιδας Β:

Ο εμβολιασμός με ENGERIX B (10μg) αυτών των νεογνών πρέπει να αρχίσει κατά την γέννηση και έχουν ακολουθηθεί δύο σχήματα εμβολιασμού. Είτε το σχήμα εμβολιασμού των 0, 1, 2 και 12 μηνών ή των 0, 1 και 6 μηνών μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Ωστόσο, το πρώτο σχήμα παρέχει ταχύτερη ανοσοποίηση. Πρέπει, όταν είναι διαθέσιμη η ανοσοσφαιρίνη της ηπατίτιδας Β (HBIG), να χορηγείται ταυτόχρονα με το ENGERIX B σε διαφορετικό σημείο ένεσης γιατί έτσι αυξάνεται η παρεχόμενη προστασία.

- Συνιστώμενη δοσολογία για γνωστή ή υποπτευόμενη έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β.

Σε περιπτώσεις όπου η έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β έχει συμβεί πρόσφατα (π.χ. με μολυσμένη βελόνα) η πρώτη δόση του ENGERIX B μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με HBIG, η οποία ωστόσο πρέπει να ενεθί σε διαφορετικό σημείο ένεσης. Το επιταχυνόμενο σχήμα εμβολιασμού πρέπει να συσταθεί.

- Συνιστώμενη δοσολογία σε άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση:

Το αρχικό σχήμα εμβολιασμού σε ασθενείς σε χρόνια αιμοκάθαρση είναι τέσσερις δόσεις των 40μg σε μία επιλεγμένη ημερομηνία, 1 μήνα, 2 μήνες και 6 μήνες από την ημερομηνία της πρώτης δόσης.

Το σχήμα του εμβολιασμού πρέπει να προσαρμόζεται έτσι ώστε ο τίτλος των anti-HBs αντισωμάτων να παραμένει πάνω από το προστατευτικό όριο των 10 IU/L

Τρόπος χορήγησης

Το ENGERIX B πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά στον δελτοειδή μυ σε ενήλικες και παιδιά ή στον πρόσθιο πλάγιο μηρό σε νεογνά, βρέφη και μικρά παιδιά.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί υποδόρια σε ασθενείς με θρομβοκυττοπενία ή αιμορραγικές διαταραχές.

4.3 Αντενδείξεις

Το ENGERIX B δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του εμβολίου ή σε άτομα που έχουν δείξει σημεία υπερευαισθησίας μετά από προηγούμενη χορήγηση ENGERIX B.

Όπως και με άλλα εμβόλια η χορήγηση του ENGERIX B πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που υποφέρουν από σοβαρά οξέα εμπύρετα νοσήματα. Εν τούτοις η παρουσία μιας ελαφράς λοίμωξης δεν αποτελεί αντένδειξη εμβολιασμού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Λόγω του μακρού χρόνου επώασης της ηπατίτιδας B είναι πιθανόν κατά τον χρόνο του εμβολιασμού να υπάρχει ταυτόχρονα και λοίμωξη. Σε αυτές τις περιπτώσεις το εμβόλιο μπορεί να μην προλάβει τη λοίμωξη από ηπατίτιδα B.

Το εμβόλιο δεν προλαμβάνει λοίμωξη από άλλους παράγοντες όπως η ηπατίτιδα A, η ηπατίτιδα C και η ηπατίτιδα E καθώς και άλλα παθογόνα που μολύνουν το ήπαρ.

Η ανταπόκριση του ανοσοποιητικού στα εμβόλια της ηπατίτιδας B εξαρτάται από ορισμένους παράγοντες όπως την μεγαλύτερη ηλικία, το φύλο, την παχυσαρκία, το κάπνισμα και την οδό χορήγησης. Σε άτομα που ανταποκρίνονται ίσως λιγότερο καλά στη χορήγηση των εμβολίων κατά της ηπατίτιδας B (π.χ. άτομα άνω των 40 ετών κλπ.), μπορεί να χορηγηθούν πρόσθετες δόσεις.

Το ENGERIX B δεν πρέπει να χορηγείται στον γλουτό ή ενδοδερμικά επειδή αυτό μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα τη χαμηλότερη ανοσοποιητική ανταπόκριση.

Το ENGERIX B δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδοφλεβίως.

Ασθενείς με χρόνια ηπατικά νοσήματα ή AIDS ή φορείς ηπατίτιδας C δεν πρέπει να αποκλείονται από τον εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας B. Το εμβόλιο μπορεί να συσταθεί καθόσον η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B μπορεί να είναι σοβαρή στους ασθενείς αυτούς: ως εκ τούτου, ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας B πρέπει να αποφασίζεται από τον γιατρό κατά περίπτωση. Σε ασθενείς που έχουν προσβληθεί από AIDS καθώς επίσης και σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση και σε άτομα με διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος, μπορεί να μην επιτευχθούν επαρκείς τίτλοι anti-HBs αντισωμάτων μετά το αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού και αυτοί οι ασθενείς μπορεί να χρειασθούν πρόσθετες δόσεις εμβολίου. (βλέπε "Συνιστώμενη δοσολογία σε άτομα που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση").

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, θα πρέπει να υπάρχει πάντα άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αγωγή για την περίπτωση σπάνιων αναφυλακτικών αντιδράσεων μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χορήγηση ENGERIX B και μίας κανονικής δόσης HBIG δεν έχει σαν αποτέλεσμα χαμηλότερους τίτλους anti-HBs αντισωμάτων με την προϋπόθεση ότι αυτά χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

Το ENGERIX B μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με BCG, DTP, DT και/ή OPV εμβόλια, εάν αυτό είναι σύμφωνο με το σχήμα εμβολιασμού που συνιστάται από τις Υγειονομικές Αρχές της χώρας.

Το ENGERIX B μπορεί επίσης να χορηγηθεί μαζί με εμβόλια ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδος (measles-mumps-rubella), εμβόλιο αιμόφιλου ινφλουένζας b και ηπατίτιδας A.

Τα διάφορα ενέσιμα εμβόλια πρέπει πάντα να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

Το ENGERIX B μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συμπληρώσει ένα αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού που άρχισε με εμβόλια προερχόμενα είτε από το πλάσμα ή γενετικά παραγόμενα ή εάν είναι επιθυμητό να χορηγηθεί αναμνηστική δόση, μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα που είχαν ακολουθήσει προηγουμένως ένα αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού με εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B προερχόμενα είτε από το πλάσμα είτε γενετικά παραγόμενα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν είναι γνωστό αν το HBsAg έχει κάποια επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου.

Ωστόσο, όπως και με όλα τα ανενεργά εμβόλια κατά των ιών, οι κίνδυνοι για το έμβρυο θεωρούνται ασήμαντοι. Το ENGERIX B πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο και όταν τα πιθανά ωφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων για το έμβρυο.

Γαλουχία

Η επίδραση του ENGERIX B σε παιδιά που θηλάζουν από μητέρες που τους έχει χορηγηθεί ENGERIX B δεν έχει εκτιμηθεί σε κλινικές μελέτες γιατί δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση στο μητρικό γάλα.

Δεν έχουν τεκμηριωθεί αντενδείξεις.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Είναι απίθανο το εμβόλιο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το ENGERIX B είναι γενικά καλά ανεκτό.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν μετά την μαζική χρήση του εμβολίου. Όπως και με άλλα εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B, σε πολλές περιπτώσεις δεν έχει τεκμηριωθεί η αιτιολογική τους σχέση με το εμβόλιο.

Συνήθειες

Περιοχή της ενέσεως: παροδικός πόνος, ερύθημα, σκλήρυνση.

Σπάνιες

Γενικευμένες: αδιαθεσία, κόπωση, πυρετός, αίσθημα κακουχίας, συμπτώματα τύπου γρίπης.

Από το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθησία.

Από το γαστερεντερικό σύστημα: ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακός πόνος.

Από το ήπαρ και τη χολή: μη φυσιολογικές ηπατικές δοκιμασίες.

Από το μυοσκελετικό σύστημα: αρθραλγία, μυαλγία.
Από το δέρμα και εξαρτήματα: εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση.

Πολύ σπάνιες

Γενικευμένες: αναφυλαξία, ορονοσία.

Από το καρδιαγγειακό σύστημα: συγκοπή, υπόταση.

Από το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: παράλυση, νευροπάθεια, νευρίτις (συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Guillain-Barre, πολλαπλής σκλήρυνσης), εγκεφαλίτιδα, εγκεφαλοπάθεια, μηνιγγίτις, σπασμοί.

Από το μυοσκελετικό σύστημα: αρθρίτις.

Αιματολογική διαταραχή: θρομβοκυτοπενία

Από το αναπνευστικό σύστημα: συμπτώματα τύπου βρογχόσπασμου.

Από το δέρμα και εξαρτήματα: αγγειοοίδημα, πολύμορφο ερύθημα.

Από το καρδιαγγειακό: αγγειίτις.

Από το λευκοκυτταρικό και δικτυο-ενδοθηλιακό σύστημα: λεμφαδενοπάθεια.

Η αναμνηστική δόση είναι το ίδιο καλά ανεκτή με τον αρχικό εμβολιασμό.

Αυτό το σκεύασμα περιέχει θειομερσάλη (μία οργανοϋδραργυρική χημική ένωση) σε συντηρητικό, κατά συνέπεια, είναι δυνατό να υπάρξουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλέπε Μέρος 4.3)

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν εφαρμόζεται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το ENGERIX, εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β, είναι ένα στείρο εναιώρημα που περιέχει το κεκαθαρισμένο αντιγόνο επιφανείας του ιού, παρασκευασμένο με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, προσροφημένο σε υδροξείδιο του αργιλίου.

Το αντιγόνο παράγεται από καλλιέργεια γενετικά παραχθέντων κυττάρων ζύμης (*Saccharomyces cerevisiae*) το οποίο φέρει το σχετικό γονίδιο του αντιγόνου επιφανείας του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV). Αυτό το αντιγόνο επιφανείας της ηπατίτιδας Β (HBsAg) εκφρασμένο σε κύτταρα ζύμης καθαρίζεται με διάφορες φυσικο-χημικές μεθόδους.

Το HBsAg συσσωματώνεται αυτόματα, χωρίς χημική διεργασία, σε σφαιρικά σωματίδια διαμέτρου κατά μέσον όρο 20nm που περιέχουν μη-γλυκοζιτικά HBsAg πολυπεπίδια και μία λιποειδή μήτρα αποτελούμενη κυρίως από φωσφολιπίδια. Εκτενείς έλεγχοι έχουν αποδείξει ότι αυτά τα σωματίδια παρουσιάζουν τις χαρακτηριστικές ιδιότητες του φυσικού HBsAg.

Το εμβόλιο έχει υψηλό βαθμό καθαρότητας, σύμφωνα με τις απαιτήσεις της Π.Ο.Υ. για τα ανασυνδυασμένα εμβόλια κατά της ηπατίτιδας Β. Για την παρασκευή του δεν χρησιμοποιούνται ουσίες ανθρώπινης προέλευσης.

Το ENGERIX B διεγείρει εξειδικευμένα χημικά αντισώματα κατά του HBsAg (anti-HBs αντισώματα). Τίτλοι anti-HBs αντισωμάτων άνω των 10I.U./L συνδέονται με προστασία κατά της ηπατίτιδας Β.

Προστατευτική αποτελεσματικότητα

- Σε ομάδες υψηλού κινδύνου:

Σε μελέτες, προστατευτική αποτελεσματικότητα μεταξύ 95% και 100% απεδείχθη σε νεογέννητα, παιδιά και ενήλικες σε κίνδυνο.

Ποσοστό προστασίας 95% απεδείχθη σε νεογνά από μητέρες θετικές σε ΗΒεΑg που εμβολιάσθηκαν σύμφωνα με το σχήμα 0, 1, 2 και 12 ή 0, 1 και 6 μηνών χωρίς την ταυτόχρονη χορήγηση της ΗΒIg κατά τη γέννηση. Ωστόσο, ταυτόχρονη χορήγηση της ΗΒIg και του εμβολίου κατά τη γέννηση αυξάνει το ποσοστό προστασίας στο 98%.

- Σε υγιή άτομα:

Όταν ακολουθείται το σχήμα των 0, 1 και 6 μηνών, $\geq 96\%$ των εμβολιασθέντων έχουν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων 7 μήνες μετά την πρώτη δόση.

Όταν ακολουθείται το σχήμα των 0, 1, 2 και 12 μηνών, 15% και 89% των εμβολιασθέντων έχουν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων ένα μήνα μετά την πρώτη δόση και ένα μήνα μετά την τρίτη δόση αντίστοιχα. Ένα μήνα μετά την τέταρτη δόση, στο 95.8% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων.

Για τη χρήση σε εξαιρετικές περιπτώσεις, του αρχικού σχήματος των 0, 7 και 21 ημερών επιπλέον μία τέταρτη δόση τον 12ο μήνα, στο 65.2% και 76% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων σε 1 και 5 εβδομάδες αντίστοιχα μετά την τρίτη δόση. Ένα μήνα μετά την τέταρτη δόση, στο 98.6% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων.

Μείωση της επίπτωσης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος στα παιδιά:

Μία σαφής σχέση έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει μεταξύ της λοιμώδους ηπατίτιδας Β και της εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC). Η πρόληψη από την ηπατίτιδα Β έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της επίπτωσης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, όπως παρατηρήθηκε στην Ταϊβαν σε παιδιά ηλικίας 6-14 ετών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα αποτελέσματα πειραματικών μελετών σε ζώα είναι σε συμφωνία με τις απαιτήσεις της Π.Ο.Υ.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Aluminium oxide hydrated, thiomersal, polysorbate 20, sodium chloride, disodium phosphate dihydrate, sodium dihydrogen phosphate, water for injections.

6.2 Ασυμβατότητες

Το ENGERIX B δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα εμβόλια.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 έτη

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το εμβόλιο πρέπει να διατηρείται στους +2°C έως +8°C. Να μην καταψύχεται. Πετάζτε το εμβόλιο εάν έχει καταψυχθεί.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Εναιώρημα 0.5ml σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα (butyl). Συσκευασία 1, 10, 25, 50, 100. Μπορεί να χορηγηθούν σύριγγες μίας χρήσεως.

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού, και απόρριψη

Το περιεχόμενο κατά την φύλαξη μπορεί να παρουσιάσει ένα λευκό λεπτό ίζημα και ένα διαυγές άχρωμο υπερκείμενο υγρό. Μετά την ανατάραξη, το εμβόλιο εμφανίζεται ελαφρώς θολό.

Το εμβόλιο πρέπει να εξετάζεται οπτικά για ύπαρξη σωματιδίων και/ή αποχρωματισμό πριν την χορήγηση. Πετάξτε το φιαλίδιο εάν το περιεχόμενο του είναι διαφορετικό.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ENGERIX B 10 μικρογραμμάρια/0.5ml
Ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα
Ανασυνδυασμένο εμβόλιο Ηπατίτιδας Β, προσροφημένο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 δόση (0.5ml):

Ανασυνδυασμένο αντιγόνο επιφανείας
Ηπατίτιδας Β (πρωτεΐνη S)* προσροφημένο
10 μικρογραμμάρια
ανά 0.5ml

* που έχει παραχθεί με τη μέθοδο της γενετικής, σε κύτταρα ζύμης (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ENGERIX B ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση κατά του ιού της λοιμώδους ηπατίτιδας Β (HBV) που προκαλείται από όλους τους γνωστούς υποτύπους σε μη άνοσα άτομα όλων των ηλικιών. Οι κατηγορίες μεταξύ του πληθυσμού που πρέπει να ανοσοποιηθούν αποφασίζονται με βάση τις επίσημες συστάσεις.

Επειδή η ηπατίτιδα D (που προκαλείται από τον παράγοντα Δέλτα) δεν εμφανίζεται απουσία της ηπατίτιδας Β ενδέχεται και η ηπατίτιδα D να προλαμβάνεται με εμβολιασμό με ENGERIX B.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Δόση

Δόση 20μg εμβολίου: Μία δόση 20μg συνιστάται για χρήση σε ενήλικες και παιδιά άνω των 15 ετών.

Δόση 10μg εμβολίου: Μία δόση 10μg (σε 0.5ml εναιωρήματος) συνιστάται για χρήση σε παιδιά μέχρι και συμπεριλαμβανομένων των 15 ετών, συμπεριλαμβανομένων των νεογνών. Σε παιδιά ηλικίας από 10 έως 15 ετών, μπορεί να χορηγηθεί η δόση ενηλίκων των 20μg εάν αναμένεται χαμηλή συμμόρφωση, εφόσον μετά από χορήγηση δύο ενέσεων σ' αυτή τη δόση επιτυγχάνεται υψηλότερο ποσοστό εμβολιαζομένων με προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων ≥ 10 IU/l).

Αρχικό σχήμα εμβολιασμού

Απαιτείται μία σειρά τριών ενδομυϊκών ενέσεων για την επίτευξη άριστης προστασίας.

Δύο σχήματα αρχικού εμβολιασμού μπορεί να συσταθούν:

Ένα επιταχυνόμενο σχήμα, με εμβολιασμό στους 0, 1 και 2 μήνες θα επιφέρει προστασία πιο γρήγορα και αναμένεται να παρέχει την καλύτερη συμμόρφωση του ασθενούς. Μία τέταρτη δόση πρέπει να χορηγηθεί σε 12 μήνες. Σε βρέφη, αυτό το σχήμα επιτρέπει την ταυτόχρονη χορήγηση του εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β με τα άλλα παιδικά εμβόλια.

Σχήματα στα οποία υπάρχει μεγαλύτερο διάστημα ανάμεσα στην δεύτερη και στην τρίτη δόση, όπως εμβολιασμός στους 0, 1 και 6 μήνες, μπορεί να αργήσουν να προσφέρουν προστασία, αλλά παράγουν μεγαλύτερους τίτλους anti-HBs αντισωμάτων. Αυτό το σχήμα συνιστάται σε παιδιά σχολικής ηλικίας μέχρι και συμπεριλαμβανομένων των 15 ετών.

Αυτά τα σχήματα εμβολιασμού μπορούν να προσαρμοσθούν ανάλογα με τις εθνικές απαιτήσεις όσον αφορά την συνιστώμενη ηλικία χορήγησης άλλων παιδικών εμβολίων.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις στους ενήλικες, που απαιτείται ταχύτερη επίτευξη προστασίας, π.χ. άτομα που ταξιδεύουν σε περιοχές μεγάλης ενδημικότητας και οι οποίοι ξεκινούν ένα σχήμα εμβολιασμού κατά της Ηπατίτιδας Β ένα μήνα πριν την αναχώρηση, μπορεί να εφαρμοσθεί ένα σχήμα τριών ενδομυϊκών ενέσεων στις 0, 7 και 21 ημέρες. Όταν εφαρμοστεί αυτό το σχήμα, συνιστάται τέταρτη δόση 12 μήνες μετά την πρώτη δόση. (βλέπε μέρος 5.1 «Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες» για ρυθμό ορομετατροπής).

Αναμνηστική δόση

Η ανάγκη αναμνηστικής δόσης σε υγιή άτομα που έλαβαν ένα πλήρες αρχικό σχήμα εμβολιασμού δεν έχει τεκμηριωθεί. Πάντως μερικά επίσημα προγράμματα εμβολιασμού περιλαμβάνουν γενικά σύσταση για αναμνηστική δόση και πρέπει να γίνουν σεβαστά.

Για μερικές κατηγορίες ατόμων ή ασθενών ειδικά εκτεθειμένων στον ιό της λοιμώδους ηπατίτιδας Β (π.χ. άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή ανοσοκατασταλαμένους ασθενείς) πρέπει να τηρείται στάση προφύλαξης για να εξασφαλισθεί προσταστατευτικό όριο αντισωμάτων >10IU/l.

Αμοιβαία ανταλλαγή διαφόρων τύπων εμβολίων της Ηπατίτιδας Β

Βλέπε 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Ειδικά δοσολογικά σχήματα (βλέπε Δοσολογία)

- Συνιστώμενη δοσολογία για νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες φορείς λοιμώδους ηπατίτιδας Β:

Ο εμβολιασμός με ENGERIX B (10μg) αυτών των νεογνών πρέπει να αρχίσει κατά την γέννηση και έχουν ακολουθηθεί δύο σχήματα εμβολιασμού. Είτε το σχήμα εμβολιασμού των 0, 1, 2 και 12 μηνών ή των 0, 1 και 6 μηνών μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Ωστόσο, το πρώτο σχήμα παρέχει ταχύτερη ανοσοποίηση. Πρέπει, όταν είναι διαθέσιμη η ανοσοσφαιρίνη της ηπατίτιδας Β (HBIG), να χορηγείται ταυτόχρονα με το ENGERIX B σε διαφορετικό σημείο ένεσης γιατί έτσι αυξάνεται η παρεχόμενη προστασία.

- Συνιστώμενη δοσολογία για γνωστή ή υποπτευόμενη έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β.

Σε περιπτώσεις όπου η έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β έχει συμβεί πρόσφατα (π.χ. με μολυσμένη βελόνα) η πρώτη δόση του ENGERIX B μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με HBIG, η οποία ωστόσο πρέπει να ενεθί σε διαφορετικό σημείο ένεσης. Το επιταχυνόμενο σχήμα εμβολιασμού πρέπει να συσταθεί.

- Συνιστώμενη δοσολογία σε άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση:

Το αρχικό σχήμα εμβολιασμού σε ασθενείς σε χρόνια αιμοκάθαρση είναι τέσσερις δόσεις των 40μg σε μία επιλεγμένη ημερομηνία, 1 μήνα, 2 μήνες και 6 μήνες από την ημερομηνία της πρώτης δόσης.

Το σχήμα του εμβολιασμού πρέπει να προσαρμόζεται έτσι ώστε ο τίτλος των anti-HBs αντισωμάτων να παραμένει πάνω από το προστατευτικό όριο των 10 IU/L

Τρόπος χορήγησης

Το ENGERIX πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά στον δελτοειδή μυ σε ενήλικες και παιδιά ή στον πρόσθιο πλάγιο μηρό σε νεογνά, βρέφη και μικρά παιδιά.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί υποδόρια σε ασθενείς με θρομβοκυττοπενία ή αιμορραγικές διαταραχές.

4.3 Αντενδείξεις

Το ENGERIX B δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του εμβολίου ή σε άτομα που έχουν δείξει σημεία υπερευαισθησίας μετά από προηγούμενη χορήγηση ENGERIX B.

Όπως και με άλλα εμβόλια η χορήγηση του ENGERIX B πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που υποφέρουν από σοβαρά οξέα εμπύρετα νοσήματα. Εν τούτοις η παρουσία μιας ελαφράς λοίμωξης δεν αποτελεί αντένδειξη εμβολιασμού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Λόγω του μακρού χρόνου επώασης της ηπατίτιδας B είναι πιθανόν κατά τον χρόνο του εμβολιασμού να υπάρχει ταυτόχρονα και λοίμωξη. Σε αυτές τις περιπτώσεις το εμβόλιο μπορεί να μην προλάβει τη λοίμωξη από ηπατίτιδα B.

Το εμβόλιο δεν προλαμβάνει λοίμωξη από άλλους παράγοντες όπως η ηπατίτιδα A, η ηπατίτιδα C και η ηπατίτιδα E καθώς και άλλα παθογόνα που μολύνουν το ήπαρ.

Η ανταπόκριση του ανοσοποιητικού στα εμβόλια της ηπατίτιδας B εξαρτάται από ορισμένους παράγοντες όπως την μεγαλύτερη ηλικία, το φύλο, την παχυσαρκία, το κάπνισμα και την οδό χορήγησης. Σε άτομα που ανταποκρίνονται ίσως λιγότερο καλά στη χορήγηση των εμβολίων κατά της ηπατίτιδας B (π.χ. άτομα άνω των 40 ετών κλπ.), μπορεί να χορηγηθούν πρόσθετες δόσεις.

Το ENGERIX B δεν πρέπει να χορηγείται στον γλουτό ή ενδοδερμικά επειδή αυτό μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα τη χαμηλότερη ανοσοποιητική ανταπόκριση.

Το ENGERIX B δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδοφλεβίως.

Ασθενείς με χρόνια ηπατικά νοσήματα ή AIDS ή φορείς ηπατίτιδας C δεν πρέπει να αποκλείονται από τον εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας B. Το εμβόλιο μπορεί να συσταθεί καθόσον η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B μπορεί να είναι σοβαρή στους ασθενείς αυτούς: ως εκ τούτου, ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας B πρέπει να αποφασίζεται από τον γιατρό κατά περίπτωση. Σε ασθενείς που έχουν προσβληθεί από AIDS καθώς επίσης και σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση και σε άτομα με διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος, μπορεί να μην επιτευχθούν επαρκείς τίτλοι anti-HBs αντισωμάτων μετά το αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού και αυτοί οι ασθενείς μπορεί να χρειασθούν πρόσθετες δόσεις εμβολίου. (βλέπε "Συνιστώμενη δοσολογία σε άτομα που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση").

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, θα πρέπει να υπάρχει πάντα άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αγωγή για την περίπτωση σπάνιων αναφυλακτικών αντιδράσεων μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χορήγηση ENGERIX B και μίας κανονικής δόσης HBIG δεν έχει σαν αποτέλεσμα χαμηλότερους τίτλους anti-HBs αντισωμάτων με την προϋπόθεση ότι αυτά χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

Το ENGERIX B μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με BCG, DTP, DT και/ή OPV εμβόλια, εάν αυτό είναι σύμφωνο με το σχήμα εμβολιασμού που συνιστάται από τις Υγειονομικές Αρχές της χώρας.

Το ENGERIX B μπορεί επίσης να χορηγηθεί μαζί με εμβόλια ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδος (measles-mumps-rubella), εμβόλιο αιμόφιλου ινφλουένζας b και ηπατίτιδας A.

Τα διάφορα ενέσιμα εμβόλια πρέπει πάντα να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

Το ENGERIX B μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συμπληρώσει ένα αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού που άρχισε με εμβόλια προερχόμενα είτε από το πλάσμα ή γενετικά παραγόμενα ή εάν είναι επιθυμητό να χορηγηθεί αναμνηστική δόση, μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα που είχαν ακολουθήσει προηγουμένως ένα αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού με εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B προερχόμενα είτε από το πλάσμα είτε γενετικά παραγόμενα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν είναι γνωστό αν το HBsAg έχει κάποια επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου.

Ωστόσο, όπως και με όλα τα ανενεργά εμβόλια κατά των ιών, οι κίνδυνοι για το έμβρυο θεωρούνται ασήμαντοι. Το ENGERIX B πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο και όταν τα πιθανά ωφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων για το έμβρυο.

Γαλουχία

Η επίδραση του ENGERIX B σε παιδιά που θηλάζουν από μητέρες που τους έχει χορηγηθεί ENGERIX B δεν έχει εκτιμηθεί σε κλινικές μελέτες γιατί δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση στο μητρικό γάλα.

Δεν έχουν τεκμηριωθεί αντενδείξεις.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Είναι απίθανο το εμβόλιο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το ENGERIX B είναι γενικά καλά ανεκτό.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν μετά την μαζική χρήση του εμβολίου. Όπως και με άλλα εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B, σε πολλές περιπτώσεις δεν έχει τεκμηριωθεί η αιτιολογική τους σχέση με το εμβόλιο.

Συνήθειες

Περιοχή της ενέσεως: παροδικός πόνος, ερυθρήμα, σκλήρυνση.

Σπάνιες

Γενικευμένες: αδιαθεσία, κόπωση, πυρετός, αίσθημα κακουχίας, συμπτώματα τύπου γρίπης.

Από το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθησία.

Από το γαστερεντερικό σύστημα: ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακός πόνος.

Από το ήπαρ και τη χολή: μη φυσιολογικές ηπατικές δοκιμασίες.

Από το μυοσκελετικό σύστημα: αρθραλγία, μυαλγία.
Από το δέρμα και εξαρτήματα: εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση.

Πολύ σπάνιες

Γενικευμένες: αναφυλαξία, ορονοσία.

Από το καρδιαγγειακό σύστημα: συγκοπή, υπόταση.

Από το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: παράλυση, νευροπάθεια, νευρίτις (συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Guillain-Barre, πολλαπλής σκλήρυνσης), εγκεφαλίτιδα, εγκεφαλοπάθεια, μηνιγγίτις, σπασμοί.

Από το μυοσκελετικό σύστημα: αρθρίτις.

Αιματολογική διαταραχή: θρομβοκυτοπενία

Από το αναπνευστικό σύστημα: συμπτώματα τύπου βρογχόσπασμου.

Από το δέρμα και εξαρτήματα: αγγειοοίδημα, πολύμορφο ερύθημα.

Από το καρδιαγγειακό: αγγειίτις.

Από το λευκοκυτταρικό και δικτυο-ενδοθηλιακό σύστημα: λεμφαδενοπάθεια.

Η αναμνηστική δόση είναι το ίδιο καλά ανεκτή με τον αρχικό εμβολιασμό.

Αυτό το σκεύασμα περιέχει θειομερσάλη (μία οργανοϋδραργυρική χημική ένωση) σε συντηρητικό, κατά συνέπεια, είναι δυνατό να υπάρξουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλέπε Μέρος 4.3)

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν εφαρμόζεται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το ENGERIX, εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β, είναι ένα στείρο εναιώρημα που περιέχει το κεκαθαρισμένο αντιγόνο επιφανείας του ιού, παρασκευασμένο με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, προσροφημένο σε υδροξείδιο του αργιλίου.

Το αντιγόνο παράγεται από καλλιέργεια γενετικά παραχθέντων κυττάρων ζύμης (*Saccharomyces cerevisiae*) το οποίο φέρει το σχετικό γονίδιο του αντιγόνου επιφανείας του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV). Αυτό το αντιγόνο επιφανείας της ηπατίτιδας Β (HBsAg) εκφρασμένο σε κύτταρα ζύμης καθαρίζεται με διάφορες φυσικο-χημικές μεθόδους.

Το HBsAg συσσωματώνεται αυτόματα, χωρίς χημική διεργασία, σε σφαιρικά σωματίδια διαμέτρου κατά μέσον όρο 20nm που περιέχουν μη-γλυκοζιτικά HBsAg πολυπεπτίδια και μία λιποειδή μήτρα αποτελούμενη κυρίως από φωσφολιπίδια. Εκτενείς έλεγχοι έχουν αποδείξει ότι αυτά τα σωματίδια παρουσιάζουν τις χαρακτηριστικές ιδιότητες του φυσικού HBsAg.

Το εμβόλιο έχει υψηλό βαθμό καθαρότητας, σύμφωνα με τις απαιτήσεις της Π.Ο.Υ. για τα ανασυνδυασμένα εμβόλια κατά της ηπατίτιδας Β. Για την παρασκευή του δεν χρησιμοποιούνται ουσίες ανθρώπινης προέλευσης.

Το ENGERIX Β διεγείρει εξειδικευμένα χημικά αντισώματα κατά του HBsAg (anti-HBs αντισώματα). Τίτλοι anti-HBs αντισωμάτων άνω των 10I.U./L συνδέονται με προστασία κατά της ηπατίτιδας Β.

Προστατευτική αποτελεσματικότητα

- Σε ομάδες υψηλού κινδύνου:

Σε μελέτες, προστατευτική αποτελεσματικότητα μεταξύ 95% και 100% απεδείχθη σε νεογέννητα, παιδιά και ενήλικες σε κίνδυνο.

Ποσοστό προστασίας 95% απεδείχθη σε νεογνά από μητέρες θετικές σε ΗΒεΑg που εμβολιάσθηκαν σύμφωνα με το σχήμα 0, 1, 2 και 12 ή 0, 1 και 6 μηνών χωρίς την ταυτόχρονη χορήγηση της ΗΒIg κατά τη γέννηση. Ωστόσο, ταυτόχρονη χορήγηση της ΗΒIg και του εμβολίου κατά τη γέννηση αυξάνει το ποσοστό προστασίας στο 98%.

- Σε υγιή άτομα:

Όταν ακολουθείται το σχήμα των 0, 1 και 6 μηνών, $\geq 96\%$ των εμβολιασθέντων έχουν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων 7 μήνες μετά την πρώτη δόση.

Όταν ακολουθείται το σχήμα των 0, 1, 2 και 12 μηνών, 15% και 89% των εμβολιασθέντων έχουν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων ένα μήνα μετά την πρώτη δόση και ένα μήνα μετά την τρίτη δόση αντίστοιχα. Ένα μήνα μετά την τέταρτη δόση, στο 95.8% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων.

Για τη χρήση σε εξαιρετικές περιπτώσεις, του αρχικού σχήματος των 0, 7 και 21 ημερών επιπλέον μία τέταρτη δόση τον 12ο μήνα, στο 65.2% και 76% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων σε 1 και 5 εβδομάδες αντίστοιχα μετά την τρίτη δόση. Ένα μήνα μετά την τέταρτη δόση, στο 98.6% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων.

Μείωση της επίπτωσης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος στα παιδιά:

Μία σαφής σχέση έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει μεταξύ της λοιμώδους ηπατίτιδας Β και της εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC). Η πρόληψη από την ηπατίτιδα Β έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της επίπτωσης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, όπως παρατηρήθηκε στην Ταϊβαν σε παιδιά ηλικίας 6-14 ετών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα αποτελέσματα πειραματικών μελετών σε ζώα είναι σε συμφωνία με τις απαιτήσεις της Π.Ο.Υ.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Aluminium oxide hydrated, thiomersal, polysorbate 20, sodium chloride, disodium phosphate dihydrate, sodium dihydrogen phosphate, water for injections.

6.2 Ασυμβατότητες

Το ENGERIX B δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα εμβόλια.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 έτη

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το εμβόλιο πρέπει να διατηρείται στους +2°C έως +8°C. Να μην καταψύχεται. Πετάζτε το εμβόλιο εάν έχει καταψυχθεί.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Εναιώρημα 0.5ml σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I). Συσκευασία 1, 10, 25, 50.

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού, και απόρριψη

Το περιεχόμενο κατά την φύλαξη μπορεί να παρουσιάσει ένα λευκό λεπτό ίζημα και ένα διαυγές άχρωμο υπερκείμενο υγρό. Μετά την ανατάραξη, το εμβόλιο εμφανίζεται ελαφρώς θολό.

Το εμβόλιο πρέπει να εξετάζεται οπτικά για ύπαρξη σωματιδίων και/ή αποχρωματισμό πριν την χορήγηση. Πετάξτε το φιαλίδιο εάν το περιεχόμενο του είναι διαφορετικό.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ENGERIX B 20 μικρογραμμάρια/1ml
Ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα
Ανασυνδυασμένο εμβόλιο Ηπατίτιδας Β, προσροφημένο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 δόση (1ml):

Ανασυνδυασμένο αντιγόνο επιφανείας
Ηπατίτιδας Β (πρωτεΐνη S)* προσροφημένο
20 μικρογραμμάρια
ανά 1ml

* που έχει παραχθεί με τη μέθοδο της γενετικής, σε κύτταρα ζύμης (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ENGERIX B ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση κατά του ιού της λοιμώδους ηπατίτιδας Β (HBV) που προκαλείται από όλους τους γνωστούς υποτύπους σε μη άνοσα άτομα όλων των ηλικιών. Οι κατηγορίες μεταξύ του πληθυσμού που πρέπει να ανοσοποιηθούν αποφασίζονται με βάση τις επίσημες συστάσεις.

Επειδή η ηπατίτιδα D (που προκαλείται από τον παράγοντα Δέλτα) δεν εμφανίζεται απουσία της ηπατίτιδας Β ενδέχεται και η ηπατίτιδα D να προλαμβάνεται με εμβολιασμό με ENGERIX B.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Δόση

Δόση 20μg εμβολίου: Μία δόση 20μg συνιστάται για χρήση σε ενήλικες και παιδιά άνω των 15 ετών.

Δόση 10μg εμβολίου: Μία δόση 10μg (σε 0.5ml εναιωρήματος) συνιστάται για χρήση σε παιδιά μέχρι και συμπεριλαμβανομένων των 15 ετών, συμπεριλαμβανομένων των νεογνών. Σε παιδιά ηλικίας από 10 έως 15 ετών, μπορεί να χορηγηθεί η δόση ενηλίκων των 20μg εάν αναμένεται χαμηλή συμμόρφωση, εφόσον μετά από χορήγηση δύο ενέσεων σ' αυτή τη δόση επιτυγχάνεται υψηλότερο ποσοστό εμβολιαζομένων με προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων (≥ 10 IU/l) .

Αρχικό σχήμα εμβολιασμού

Απαιτείται μία σειρά τριών ενδομυϊκών ενέσεων για την επίτευξη άριστης προστασίας.

Δύο σχήματα αρχικού εμβολιασμού μπορεί να συσταθούν:

Ένα επιταχυνόμενο σχήμα, με εμβολιασμό στους 0, 1 και 2 μήνες θα επιφέρει προστασία πιο γρήγορα και αναμένεται να παρέχει την καλύτερη συμμόρφωση του ασθενούς. Μία τέταρτη δόση πρέπει να χορηγηθεί σε 12 μήνες. Σε βρέφη, αυτό το σχήμα επιτρέπει την ταυτόχρονη χορήγηση του εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β με τα άλλα παιδικά εμβόλια.

Σχήματα στα οποία υπάρχει μεγαλύτερο διάστημα ανάμεσα στην δεύτερη και στην τρίτη δόση, όπως εμβολιασμός στους 0, 1 και 6 μήνες, μπορεί να αργήσουν να προσφέρουν προστασία, αλλά παράγουν μεγαλύτερους τίτλους anti-HBs αντισωμάτων. Αυτό το σχήμα συνιστάται σε παιδιά σχολικής ηλικίας μέχρι και συμπεριλαμβανομένων των 15 ετών.

Αυτά τα σχήματα εμβολιασμού μπορούν να προσαρμοσθούν ανάλογα με τις εθνικές απαιτήσεις όσον αφορά την συνιστώμενη ηλικία χορήγησης άλλων παιδικών εμβολίων.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις στους ενήλικες, που απαιτείται ταχύτερη επίτευξη προστασίας, π.χ. άτομα που ταξιδεύουν σε περιοχές μεγάλης ενδημικότητας και οι οποίοι ξεκινούν ένα σχήμα εμβολιασμού κατά της Ηπατίτιδας Β ένα μήνα πριν την αναχώρηση, μπορεί να εφαρμοσθεί ένα σχήμα τριών ενδομυϊκών ενέσεων στις 0, 7 και 21 ημέρες. Όταν εφαρμοστεί αυτό το σχήμα, συνιστάται τέταρτη δόση 12 μήνες μετά την πρώτη δόση. (βλέπε μέρος 5.1 "Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες" για ρυθμό ορομετατροπής).

Αναμνηστική δόση

Η ανάγκη αναμνηστικής δόσης σε υγιή άτομα που έλαβαν ένα πλήρες αρχικό σχήμα εμβολιασμού δεν έχει τεκμηριωθεί. Πάντως μερικά επίσημα προγράμματα εμβολιασμού περιλαμβάνουν γενικά σύσταση για αναμνηστική δόση και πρέπει να γίνουν σεβαστά.

Για μερικές κατηγορίες ατόμων ή ασθενών ειδικά εκτεθειμένων στον ιό της λοιμώδους ηπατίτιδας Β (π.χ. άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή ανοσοκατασταλαμένους ασθενείς) πρέπει να τηρείται στάση προφύλαξης για να εξασφαλισθεί προσταστατευτικό όριο αντισωμάτων >10IU/l.

Αμοιβαία ανταλλαγή διαφόρων τύπων εμβολίων της Ηπατίτιδας Β

Βλέπε 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Ειδικά δοσολογικά σχήματα (βλέπε Δοσολογία)

- Συνιστώμενη δοσολογία για νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες φορείς λοιμώδους ηπατίτιδας Β:

Ο εμβολιασμός με ENGERIX B (10μg) αυτών των νεογνών πρέπει να αρχίσει κατά την γέννηση και έχουν ακολουθηθεί δύο σχήματα εμβολιασμού. Είτε το σχήμα εμβολιασμού των 0, 1, 2 και 12 μηνών ή των 0, 1 και 6 μηνών μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Ωστόσο, το πρώτο σχήμα παρέχει ταχύτερη ανοσοποίηση. Πρέπει, όταν είναι διαθέσιμη η ανοσοσφαιρίνη της ηπατίτιδας Β (HBIG), να χορηγείται ταυτόχρονα με το ENGERIX B σε διαφορετικό σημείο ένεσης γιατί έτσι αυξάνεται η παρεχόμενη προστασία.

- Συνιστώμενη δοσολογία για γνωστή ή υποπτευόμενη έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β.

Σε περιπτώσεις όπου η έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β έχει συμβεί πρόσφατα (π.χ. με μολυσμένη βελόνα) η πρώτη δόση του ENGERIX B μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με HBIG, η οποία ωστόσο πρέπει να ενεθεί σε διαφορετικό σημείο ένεσης. Το επιταχυνόμενο σχήμα εμβολιασμού πρέπει να συσταθεί.

- Συνιστώμενη δοσολογία σε άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση:

Το αρχικό σχήμα εμβολιασμού σε ασθενείς σε χρόνια αιμοκάθαρση είναι τέσσερις δόσεις των 40μg σε μία επιλεγμένη ημερομηνία, 1 μήνα, 2 μήνες και 6 μήνες από την ημερομηνία της πρώτης δόσης.

Το σχήμα του εμβολιασμού πρέπει να προσαρμόζεται έτσι ώστε ο τίτλος των anti-HBs αντισωμάτων να παραμένει πάνω από το προστατευτικό όριο των 10 IU/L

Τρόπος χορήγησης

Το ENGERIX πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά στον δελτοειδή μυ σε ενήλικες και παιδιά ή στον πρόσθιο πλάγιο μηρό σε νεογνά, βρέφη και μικρά παιδιά.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί υποδόρια σε ασθενείς με θρομβοκυττοπενία ή αιμορραγικές διαταραχές.

4.3 Αντενδείξεις

Το ENGERIX B δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του εμβολίου ή σε άτομα που έχουν δείξει σημεία υπερευαισθησίας μετά από προηγούμενη χορήγηση ENGERIX B.

Όπως και με άλλα εμβόλια η χορήγηση του ENGERIX B πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που υποφέρουν από σοβαρά οξέα εμπύρετα νοσήματα. Εν τούτοις η παρουσία μιας ελαφράς λοίμωξης δεν αποτελεί αντένδειξη εμβολιασμού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Λόγω του μακρού χρόνου επώασης της ηπατίτιδας B είναι πιθανόν κατά τον χρόνο του εμβολιασμού να υπάρχει ταυτόχρονα και λοίμωξη. Σε αυτές τις περιπτώσεις το εμβόλιο μπορεί να μην προλάβει τη λοίμωξη από ηπατίτιδα B.

Το εμβόλιο δεν προλαμβάνει λοίμωξη από άλλους παράγοντες όπως η ηπατίτιδα A, η ηπατίτιδα C και η ηπατίτιδα E καθώς και άλλα παθογόνα που μολύνουν το ήπαρ.

Η ανταπόκριση του ανοσοποιητικού στα εμβόλια της ηπατίτιδας B εξαρτάται από ορισμένους παράγοντες όπως την μεγαλύτερη ηλικία, το φύλο, την παχυσαρκία, το κάπνισμα και την οδό χορήγησης. Σε άτομα που ανταποκρίνονται ίσως λιγότερο καλά στη χορήγηση των εμβολίων κατά της ηπατίτιδας B (π.χ. άτομα άνω των 40 ετών κλπ.), μπορεί να χορηγηθούν πρόσθετες δόσεις.

Το ENGERIX B δεν πρέπει να χορηγείται στον γλουτό ή ενδοδερμικά επειδή αυτό μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα τη χαμηλότερη ανοσοποιητική ανταπόκριση.

Το ENGERIX B δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδοφλεβίως.

Ασθενείς με χρόνια ηπατικά νοσήματα ή AIDS ή φορείς ηπατίτιδας C δεν πρέπει να αποκλείονται από τον εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας B. Το εμβόλιο μπορεί να συσταθεί καθόσον η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B μπορεί να είναι σοβαρή στους ασθενείς αυτούς: ως εκ τούτου, ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας B πρέπει να αποφασίζεται από τον γιατρό κατά περίπτωση. Σε ασθενείς που έχουν προσβληθεί από AIDS καθώς επίσης και σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση και σε άτομα με διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος, μπορεί να μην επιτευχθούν επαρκείς τίτλοι anti-HBs αντισωμάτων μετά το αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού και αυτοί οι ασθενείς μπορεί να χρειασθούν πρόσθετες δόσεις εμβολίου. (βλέπε "Συνιστώμενη δοσολογία σε άτομα που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση").

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, θα πρέπει να υπάρχει πάντα άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αγωγή για την περίπτωση σπάνιων αναφυλακτικών αντιδράσεων μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χορήγηση ENGERIX B και μίας κανονικής δόσης HBIG δεν έχει σαν αποτέλεσμα χαμηλότερους τίτλους anti-HBs αντισωμάτων με την προϋπόθεση ότι αυτά χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

Το ENGERIX B μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με BCG, DTP, DT και/ή OPV εμβόλια, εάν αυτό είναι σύμφωνο με το σχήμα εμβολιασμού που συνιστάται από τις Υγειονομικές Αρχές της χώρας.

Το ENGERIX B μπορεί επίσης να χορηγηθεί μαζί με εμβόλια ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδος (measles-mumps-rubella), εμβόλιο αιμόφιλου ινφλουένζας b και ηπατίτιδας A.

Τα διάφορα ενέσιμα εμβόλια πρέπει πάντα να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

Το ENGERIX B μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συμπληρώσει ένα αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού που άρχισε με εμβόλια προερχόμενα είτε από το πλάσμα ή γενετικά παραγόμενα ή εάν είναι επιθυμητό να χορηγηθεί αναμνηστική δόση, μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα που είχαν ακολουθήσει προηγουμένως ένα αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού με εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B προερχόμενα είτε από το πλάσμα είτε γενετικά παραγόμενα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν είναι γνωστό αν το HBsAg έχει κάποια επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου.

Ωστόσο, όπως και με όλα τα ανενεργά εμβόλια κατά των ιών, οι κίνδυνοι για το έμβρυο θεωρούνται ασήμαντοι. Το ENGERIX B πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο και όταν τα πιθανά ωφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων για το έμβρυο.

Γαλουχία

Η επίδραση του ENGERIX B σε παιδιά που θηλάζουν από μητέρες που τους έχει χορηγηθεί ENGERIX B δεν έχει εκτιμηθεί σε κλινικές μελέτες γιατί δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση στο μητρικό γάλα.

Δεν έχουν τεκμηριωθεί αντενδείξεις.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Είναι απίθανο το εμβόλιο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το ENGERIX B είναι γενικά καλά ανεκτό.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν μετά την μαζική χρήση του εμβολίου. Όπως και με άλλα εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B, σε πολλές περιπτώσεις δεν έχει τεκμηριωθεί η αιτιολογική τους σχέση με το εμβόλιο.

Συνήθειες

Περιοχή της ενέσεως: παροδικός πόνος, ερυθρήμα, σκλήρυνση.

Σπάνιες

Γενικευμένες: αδιαθεσία, κόπωση, πυρετός, αίσθημα κακουχίας, συμπτώματα τύπου γρίπης.

Από το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθησία.

Από το γαστερεντερικό σύστημα: ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακός πόνος.

Από το ήπαρ και τη χολή: μη φυσιολογικές ηπατικές δοκιμασίες.

Από το μυοσκελετικό σύστημα: αρθραλγία, μυαλγία.
Από το δέρμα και εξαρτήματα: εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση.

Πολύ σπάνιες

Γενικευμένες: αναφυλαξία, ορονοσία.

Από το καρδιαγγειακό σύστημα: συγκοπή, υπόταση.

Από το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: παράλυση, νευροπάθεια, νευρίτις (συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Guillain-Barre, πολλαπλής σκλήρυνσης), εγκεφαλίτιδα, εγκεφαλοπάθεια, μηνιγγίτις, σπασμοί.

Από το μυοσκελετικό σύστημα: αρθρίτις.

Αιματολογική διαταραχή: θρομβοκυτοπενία

Από το αναπνευστικό σύστημα: συμπτώματα τύπου βρογχόσπασμου.

Από το δέρμα και εξαρτήματα: αγγειοοίδημα, πολύμορφο ερύθημα.

Από το καρδιαγγειακό: αγγειίτις.

Από το λευκοκυτταρικό και δικτυο-ενδοθηλιακό σύστημα: λεμφαδενοπάθεια.

Η αναμνηστική δόση είναι το ίδιο καλά ανεκτή με τον αρχικό εμβολιασμό.

Αυτό το σκεύασμα περιέχει θειομερσάλη (μία οργανοϋδραργυρική χημική ένωση) σε συντηρητικό, κατά συνέπεια, είναι δυνατό να υπάρξουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλέπε Μέρος 4.3)

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν εφαρμόζεται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το ENGERIX, εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β, είναι ένα στείρο εναιώρημα που περιέχει το κεκαθαρισμένο αντιγόνο επιφανείας του ιού, παρασκευασμένο με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, προσροφημένο σε υδροξείδιο του αργιλίου.

Το αντιγόνο παράγεται από καλλιέργεια γενετικά παραχθέντων κυττάρων ζύμης (*Saccharomyces cerevisiae*) το οποίο φέρει το σχετικό γονίδιο του αντιγόνου επιφανείας του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV). Αυτό το αντιγόνο επιφανείας της ηπατίτιδας Β (HBsAg) εκφρασμένο σε κύτταρα ζύμης καθαρίζεται με διάφορες φυσικο-χημικές μεθόδους.

Το HBsAg συσσωματώνεται αυτόματα, χωρίς χημική διεργασία, σε σφαιρικά σωματίδια διαμέτρου κατά μέσον όρο 20nm που περιέχουν μη-γλυκοζιτικά HBsAg πολυπεπίδια και μία λιποειδή μήτρα αποτελούμενη κυρίως από φωσφολιπίδια. Εκτενείς έλεγχοι έχουν αποδείξει ότι αυτά τα σωματίδια παρουσιάζουν τις χαρακτηριστικές ιδιότητες του φυσικού HBsAg.

Το εμβόλιο έχει υψηλό βαθμό καθαρότητας, σύμφωνα με τις απαιτήσεις της Π.Ο.Υ. για τα ανασυνδυασμένα εμβόλια κατά της ηπατίτιδας Β. Για την παρασκευή του δεν χρησιμοποιούνται ουσίες ανθρώπινης προέλευσης.

Το ENGERIX Β διεγείρει εξειδικευμένα χημικά αντισώματα κατά του HBsAg (anti-HBs αντισώματα). Τίτλοι anti-HBs αντισωμάτων άνω των 10I.U./L συνδέονται με προστασία κατά της ηπατίτιδας Β.

Προστατευτική αποτελεσματικότητα

- Σε ομάδες υψηλού κινδύνου:

Σε μελέτες, προστατευτική αποτελεσματικότητα μεταξύ 95% και 100% απεδείχθη σε νεογέννητα, παιδιά και ενήλικες σε κίνδυνο.

Ποσοστό προστασίας 95% απεδείχθη σε νεογνά από μητέρες θετικές σε ΗΒεΑg που εμβολιάσθηκαν σύμφωνα με το σχήμα 0, 1, 2 και 12 ή 0, 1 και 6 μηνών χωρίς την ταυτόχρονη χορήγηση της ΗΒIg κατά τη γέννηση. Ωστόσο, ταυτόχρονη χορήγηση της ΗΒIg και του εμβολίου κατά τη γέννηση αυξάνει το ποσοστό προστασίας στο 98%.

- Σε υγιή άτομα:

Όταν ακολουθείται το σχήμα των 0, 1 και 6 μηνών, $\geq 96\%$ των εμβολιασθέντων έχουν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων 7 μήνες μετά την πρώτη δόση.

Όταν ακολουθείται το σχήμα των 0, 1, 2 και 12 μηνών, 15% και 89% των εμβολιασθέντων έχουν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων ένα μήνα μετά την πρώτη δόση και ένα μήνα μετά την τρίτη δόση αντίστοιχα. Ένα μήνα μετά την τέταρτη δόση, στο 95.8% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων.

Για τη χρήση σε εξαιρετικές περιπτώσεις, του αρχικού σχήματος των 0, 7 και 21 ημερών επιπλέον μία τέταρτη δόση τον 12ο μήνα, στο 65.2% και 76% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων σε 1 και 5 εβδομάδες αντίστοιχα μετά την τρίτη δόση. Ένα μήνα μετά την τέταρτη δόση, στο 98.6% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων.

Μείωση της επίπτωσης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος στα παιδιά:

Μία σαφής σχέση έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει μεταξύ της λοιμώδους ηπατίτιδας Β και της εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC). Η πρόληψη από την ηπατίτιδα Β έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της επίπτωσης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, όπως παρατηρήθηκε στην Ταϊβαν σε παιδιά ηλικίας 6-14 ετών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα αποτελέσματα πειραματικών μελετών σε ζώα είναι σε συμφωνία με τις απαιτήσεις της Π.Ο.Υ.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Aluminium oxide hydrated, thiomersal, polysorbate 20, sodium chloride, disodium phosphate dihydrate, sodium dihydrogenophosphate, water for injections.

6.2 Ασυμβατότητες

Το ENGERIX B δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα εμβόλια.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 έτη

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το εμβόλιο πρέπει να διατηρείται στους +2°C έως +8°C. Να μην καταψύχεται. Πετάξτε το εμβόλιο εάν έχει καταψυχθεί.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Εναιώρημα 1 ml σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I). Συσκευασία 1, 10, 25.

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού, και απόρριψη

Το περιεχόμενο κατά την φύλαξη μπορεί να παρουσιάσει ένα λευκό λεπτό ίζημα και ένα διαυγές άχρωμο υπερκείμενο υγρό. Μετά την ανατάραξη, το εμβόλιο εμφανίζεται ελαφρώς θολό.

Το εμβόλιο πρέπει να εξετάζεται οπτικά για ύπαρξη σωματιδίων και/ή αποχρωματισμό πριν την χορήγηση. Πετάξτε το φιαλίδιο εάν το περιεχόμενο του είναι διαφορετικό.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ENGERIX B 20 μικρογραμμάρια/1 ml
Ενέσιμο εναιώρημα
Ανασυνδυασμένο εμβόλιο Ηπατίτιδας Β, προσροφημένο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 δόση (1ml):

Ανασυνδυασμένο αντιγόνο επιφανείας
Ηπατίτιδας Β (πρωτεΐνη S)* προσροφημένο
20 μικρογραμμάρια
ανά 1 ml

* που έχει παραχθεί με τη μέθοδο της γενετικής, σε κύτταρα ζύμης (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ENGERIX B ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση κατά του ιού της λοιμώδους ηπατίτιδας Β (HBV) που προκαλείται από όλους τους γνωστούς υποτύπους σε μη άνοσα άτομα όλων των ηλικιών. Οι κατηγορίες μεταξύ του πληθυσμού που πρέπει να ανοσοποιηθούν αποφασίζονται με βάση τις επίσημες συστάσεις.

Επειδή η ηπατίτιδα D (που προκαλείται από τον παράγοντα Δέλτα) δεν εμφανίζεται απουσία της ηπατίτιδας Β ενδέχεται και η ηπατίτιδα D να προλαμβάνεται με εμβολιασμό με ENGERIX B.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Δόση

Δόση 20μg εμβολίου: Μία δόση 20μg συνιστάται για χρήση σε ενήλικες και παιδιά άνω των 15 ετών.

Δόση 10μg εμβολίου: Μία δόση 10μg (σε 0.5ml εναιωρήματος) συνιστάται για χρήση σε παιδιά μέχρι και συμπεριλαμβανομένων των 15 ετών, συμπεριλαμβανομένων των νεογνών. Σε παιδιά ηλικίας από 10 έως 15 ετών, μπορεί να χορηγηθεί η δόση ενηλίκων των 20μg εάν αναμένεται χαμηλή συμμόρφωση, εφόσον μετά από χορήγηση δύο ενέσεων σ' αυτή τη δόση επιτυγχάνεται υψηλότερο ποσοστό εμβολιαζομένων με προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων (≥ 10 IU/l) .

Αρχικό σχήμα εμβολιασμού

Απαιτείται μία σειρά τριών ενδομυϊκών ενέσεων για την επίτευξη άριστης προστασίας.

Δύο σχήματα αρχικού εμβολιασμού μπορεί να συσταθούν:

Ένα επιταχυνόμενο σχήμα, με εμβολιασμό στους 0, 1 και 2 μήνες θα επιφέρει προστασία πιο γρήγορα και αναμένεται να παρέχει την καλύτερη συμμόρφωση του ασθενούς. Μία τέταρτη δόση πρέπει να χορηγηθεί σε 12 μήνες. Σε βρέφη, αυτό το σχήμα επιτρέπει την ταυτόχρονη χορήγηση του εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β με τα άλλα παιδικά εμβόλια.

Σχήματα στα οποία υπάρχει μεγαλύτερο διάστημα ανάμεσα στην δεύτερη και στην τρίτη δόση, όπως εμβολιασμός στους 0, 1 και 6 μήνες, μπορεί να αργήσουν να προσφέρουν προστασία, αλλά παράγουν μεγαλύτερους τίτλους anti-HBs αντισωμάτων. Αυτό το σχήμα συνιστάται σε παιδιά σχολικής ηλικίας μέχρι και συμπεριλαμβανομένων των 15 ετών.

Αυτά τα σχήματα εμβολιασμού μπορούν να προσαρμοσθούν ανάλογα με τις εθνικές απαιτήσεις όσον αφορά την συνιστώμενη ηλικία χορήγησης άλλων παιδικών εμβολίων.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις στους ενήλικες, που απαιτείται ταχύτερη επίτευξη προστασίας, π.χ. άτομα που ταξιδεύουν σε περιοχές μεγάλης ενδημικότητας και οι οποίοι ξεκινούν ένα σχήμα εμβολιασμού κατά της Ηπατίτιδας Β ένα μήνα πριν την αναχώρηση, μπορεί να εφαρμοσθεί ένα σχήμα τριών ενδομυϊκών ενέσεων στις 0, 7 και 21 ημέρες. Όταν εφαρμοστεί αυτό το σχήμα, συνιστάται τέταρτη δόση 12 μήνες μετά την πρώτη δόση. (βλέπε μέρος 5.1 "Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες" για ρυθμό ορομετατροπής).

Αναμνηστική δόση

Η ανάγκη αναμνηστικής δόσης σε υγιή άτομα που έλαβαν ένα πλήρες αρχικό σχήμα εμβολιασμού δεν έχει τεκμηριωθεί. Πάντως μερικά επίσημα προγράμματα εμβολιασμού περιλαμβάνουν γενικά σύσταση για αναμνηστική δόση και πρέπει να γίνουν σεβαστά.

Για μερικές κατηγορίες ατόμων ή ασθενών ειδικά εκτεθειμένων στον ιό της λοιμώδους ηπατίτιδας Β (π.χ. άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή ανοσοκατασταλαμένους ασθενείς) πρέπει να τηρείται στάση προφύλαξης για να εξασφαλισθεί προσταστατευτικό όριο αντισωμάτων >10IU/l.

Αμοιβαία ανταλλαγή διαφόρων τύπων εμβολίων της Ηπατίτιδας Β

Βλέπε 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Ειδικά δοσολογικά σχήματα (βλέπε Δοσολογία)

- Συνιστώμενη δοσολογία για νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες φορείς λοιμώδους ηπατίτιδας Β:

Ο εμβολιασμός με ENGERIX B (10μg) αυτών των νεογνών πρέπει να αρχίσει κατά την γέννηση και έχουν ακολουθηθεί δύο σχήματα εμβολιασμού. Είτε το σχήμα εμβολιασμού των 0, 1, 2 και 12 μηνών ή των 0, 1 και 6 μηνών μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Ωστόσο, το πρώτο σχήμα παρέχει ταχύτερη ανοσοποίηση. Πρέπει, όταν είναι διαθέσιμη η ανοσοσφαιρίνη της ηπατίτιδας Β (HBIG), να χορηγείται ταυτόχρονα με το ENGERIX B σε διαφορετικό σημείο ένεσης γιατί έτσι αυξάνεται η παρεχόμενη προστασία.

- Συνιστώμενη δοσολογία για γνωστή ή υποπτευόμενη έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β.

Σε περιπτώσεις όπου η έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β έχει συμβεί πρόσφατα (π.χ. με μολυσμένη βελόνα) η πρώτη δόση του ENGERIX B μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με HBIG, η οποία ωστόσο πρέπει να ενεθί σε διαφορετικό σημείο ένεσης. Το επιταχυνόμενο σχήμα εμβολιασμού πρέπει να συσταθεί.

- Συνιστώμενη δοσολογία σε άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση:

Το αρχικό σχήμα εμβολιασμού σε ασθενείς σε χρόνια αιμοκάθαρση είναι τέσσερις δόσεις των 40μg σε μία επιλεγμένη ημερομηνία, 1 μήνα, 2 μήνες και 6 μήνες από την ημερομηνία της πρώτης δόσης.

Το σχήμα του εμβολιασμού πρέπει να προσαρμόζεται έτσι ώστε ο τίτλος των anti-HBs αντισωμάτων να παραμένει πάνω από το προστατευτικό όριο των 10 IU/L

Τρόπος χορήγησης

Το ENGERIX πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά στον δελτοειδή μυ σε ενήλικες και παιδιά ή στον πρόσθιο πλάγιο μηρό σε νεογνά, βρέφη και μικρά παιδιά.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί υποδόρια σε ασθενείς με θρομβοκυττοπενία ή αιμορραγικές διαταραχές.

4.3 Αντενδείξεις

Το ENGERIX B δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του εμβολίου ή σε άτομα που έχουν δείξει σημεία υπερευαισθησίας μετά από προηγούμενη χορήγηση ENGERIX B.

Όπως και με άλλα εμβόλια η χορήγηση του ENGERIX B πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που υποφέρουν από σοβαρά οξέα εμπύρετα νοσήματα. Εν τούτοις η παρουσία μιας ελαφράς λοίμωξης δεν αποτελεί αντένδειξη εμβολιασμού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Λόγω του μακρού χρόνου επώσεως της ηπατίτιδας B είναι πιθανόν κατά τον χρόνο του εμβολιασμού να υπάρχει ταυτόχρονα και λοίμωξη. Σε αυτές τις περιπτώσεις το εμβόλιο μπορεί να μην προλάβει τη λοίμωξη από ηπατίτιδα B.

Το εμβόλιο δεν προλαμβάνει λοίμωξη από άλλους παράγοντες όπως η ηπατίτιδα A, η ηπατίτιδα C και η ηπατίτιδα E καθώς και άλλα παθογόνα που μολύνουν το ήπαρ.

Η ανταπόκριση του ανοσοποιητικού στα εμβόλια της ηπατίτιδας B εξαρτάται από ορισμένους παράγοντες όπως την μεγαλύτερη ηλικία, το φύλο, την παχυσαρκία, το κάπνισμα και την οδό χορήγησης. Σε άτομα που ανταποκρίνονται ίσως λιγότερο καλά στη χορήγηση των εμβολίων κατά της ηπατίτιδας B (π.χ. άτομα άνω των 40 ετών κλπ.), μπορεί να χορηγηθούν πρόσθετες δόσεις.

Το ENGERIX B δεν πρέπει να χορηγείται στον γλουτό ή ενδοδερμικά επειδή αυτό μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα τη χαμηλότερη ανοσοποιητική ανταπόκριση.

Το ENGERIX B δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδοφλεβίως.

Ασθενείς με χρόνια ηπατικά νοσήματα ή AIDS ή φορείς ηπατίτιδας C δεν πρέπει να αποκλείονται από τον εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας B. Το εμβόλιο μπορεί να συσταθεί καθόσον η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B μπορεί να είναι σοβαρή στους ασθενείς αυτούς: ως εκ τούτου, ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας B πρέπει να αποφασίζεται από τον γιατρό κατά περίπτωση. Σε ασθενείς που έχουν προσβληθεί από AIDS καθώς επίσης και σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση και σε άτομα με διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος, μπορεί να μην επιτευχθούν επαρκείς τίτλοι anti-HBs αντισωμάτων μετά το αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού και αυτοί οι ασθενείς μπορεί να χρειασθούν πρόσθετες δόσεις εμβολίου. (βλέπε "Συνιστώμενη δοσολογία σε άτομα που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση").

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, θα πρέπει να υπάρχει πάντα άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αγωγή για την περίπτωση σπάνιων αναφυλακτικών αντιδράσεων μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χορήγηση ENGERIX B και μίας κανονικής δόσης HBIG δεν έχει σαν αποτέλεσμα χαμηλότερους τίτλους anti-HBs αντισωμάτων με την προϋπόθεση ότι αυτά χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

Το ENGERIX B μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με BCG, DTP, DT και/ή OPV εμβόλια, εάν αυτό είναι σύμφωνο με το σχήμα εμβολιασμού που συνιστάται από τις Υγειονομικές Αρχές της χώρας.

Το ENGERIX B μπορεί επίσης να χορηγηθεί μαζί με εμβόλια ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδος (measles-mumps-rubella), εμβόλιο αιμόφιλου ινφλουένζας b και ηπατίτιδας A.

Τα διάφορα ενέσιμα εμβόλια πρέπει πάντα να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

Το ENGERIX B μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συμπληρώσει ένα αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού που άρχισε με εμβόλια προερχόμενα είτε από το πλάσμα ή γενετικά παραγόμενα ή εάν είναι επιθυμητό να χορηγηθεί αναμνηστική δόση, μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα που είχαν ακολουθήσει προηγουμένως ένα αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού με εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B προερχόμενα είτε από το πλάσμα είτε γενετικά παραγόμενα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν είναι γνωστό αν το HBsAg έχει κάποια επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου.

Ωστόσο, όπως και με όλα τα ανενεργά εμβόλια κατά των ιών, οι κίνδυνοι για το έμβρυο θεωρούνται ασήμαντοι. Το ENGERIX B πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο και όταν τα πιθανά ωφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων για το έμβρυο.

Γαλουχία

Η επίδραση του ENGERIX B σε παιδιά που θηλάζουν από μητέρες που τους έχει χορηγηθεί ENGERIX B δεν έχει εκτιμηθεί σε κλινικές μελέτες γιατί δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση στο μητρικό γάλα.

Δεν έχουν τεκμηριωθεί αντενδείξεις.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Είναι απίθανο το εμβόλιο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το ENGERIX B είναι γενικά καλά ανεκτό.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν μετά την μαζική χρήση του εμβολίου. Όπως και με άλλα εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B, σε πολλές περιπτώσεις δεν έχει τεκμηριωθεί η αιτιολογική τους σχέση με το εμβόλιο.

Συνήθειες

Περιοχή της ενέσεως: παροδικός πόνος, ερύθημα, σκλήρυνση.

Σπάνιες

Γενικευμένες: αδιαθεσία, κόπωση, πυρετός, αίσθημα κακουχίας, συμπτώματα τύπου γρίπης.

Από το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθησία.

Από το γαστερεντερικό σύστημα: ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακός πόνος.

Από το ήπαρ και τη χολή: μη φυσιολογικές ηπατικές δοκιμασίες.

Από το μυοσκελετικό σύστημα: αρθραλγία, μυαλγία.

Από το δέρμα και εξαρτήματα: εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση.

Πολύ σπάνιες

Γενικευμένες: αναφυλαξία, ορονοσία.

Από το καρδιαγγειακό σύστημα: συγκοπή, υπόταση.

Από το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: παράλυση, νευροπάθεια, νευρίτις (συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Guillain-Barre, πολλαπλής σκλήρυνσης), εγκεφαλίτιδα, εγκεφαλοπάθεια, μηνιγγίτις, σπασμοί.

Από το μυοσκελετικό σύστημα: αρθρίτις.

Αιματολογική διαταραχή: θρομβοκυτοπενία

Από το αναπνευστικό σύστημα: συμπτώματα τύπου βρογχόσπασμου.

Από το δέρμα και εξαρτήματα: αγγειοοίδημα, πολύμορφο ερύθημα.

Από το καρδιαγγειακό: αγγειίτις.

Από το λευκοκυτταρικό και δικτυο-ενδοθηλιακό σύστημα: λεμφαδενοπάθεια.

Η αναμνηστική δόση είναι το ίδιο καλά ανεκτή με τον αρχικό εμβολιασμό.

Αυτό το σκεύασμα περιέχει θειομερσάλη (μία οργανοϋδραργυρική χημική ένωση) σε συντηρητικό, κατά συνέπεια, είναι δυνατό να υπάρξουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλέπε Μέρος 4.3)

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν εφαρμόζεται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το ENGERIX B, εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας B, είναι ένα στείρο εναιώρημα που περιέχει το κεκαθαρισμένο αντιγόνο επιφανείας του ιού, παρασκευασμένο με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, προσροφημένο σε υδροξείδιο του αργιλίου.

Το αντιγόνο παράγεται από καλλιέργεια γενετικά παραχθέντων κυττάρων ζύμης (*Saccharomyces cerevisiae*) το οποίο φέρει το σχετικό γονίδιο του αντιγόνου επιφανείας του ιού της ηπατίτιδας B (HBV). Αυτό το αντιγόνο επιφανείας της ηπατίτιδας B (HBsAg) εκφρασμένο σε κύτταρα ζύμης καθαρίζεται με διάφορες φυσικο-χημικές μεθόδους.

Το HBsAg συσσωματώνεται αυτόματα, χωρίς χημική διεργασία, σε σφαιρικά σωματίδια διαμέτρου κατά μέσον όρο 20nm που περιέχουν μη-γλυκοζιτικά HBsAg πολυπεπίδια και μία λιποειδή μήτρα αποτελούμενη κυρίως από φωσφολιπίδια. Εκτενείς έλεγχοι έχουν αποδείξει ότι αυτά τα σωματίδια παρουσιάζουν τις χαρακτηριστικές ιδιότητες του φυσικού HBsAg.

Το εμβόλιο έχει υψηλό βαθμό καθαρότητας, σύμφωνα με τις απαιτήσεις της Π.Ο.Υ. για τα ανασυνδυασμένα εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B. Για την παρασκευή του δεν χρησιμοποιούνται ουσίες ανθρώπινης προέλευσης.

Το ENGERIX B διεγείρει εξειδικευμένα χυμικά αντισώματα κατά του HBsAg (anti-HBs αντισώματα). Τίτλοι anti-HBs αντισωμάτων άνω των 10I.U./L συνδέονται με προστασία κατά της ηπατίτιδας B.

Προστατευτική αποτελεσματικότητα

- Σε ομάδες υψηλού κινδύνου:

Σε μελέτες, προστατευτική αποτελεσματικότητα μεταξύ 95% και 100% απεδείχθη σε νεογέννητα, παιδιά και ενήλικες σε κίνδυνο.

Ποσοστό προστασίας 95% απεδείχθη σε νεογνά από μητέρες θετικές σε ΗΒεΑg που εμβολιάσθηκαν σύμφωνα με το σχήμα 0, 1, 2 και 12 ή 0, 1 και 6 μηνών χωρίς την ταυτόχρονη χορήγηση της ΗΒIg κατά τη γέννηση. Ωστόσο, ταυτόχρονη χορήγηση της ΗΒIg και του εμβολίου κατά τη γέννηση αυξάνει το ποσοστό προστασίας στο 98%.

- Σε υγιή άτομα:

Όταν ακολουθείται το σχήμα των 0, 1 και 6 μηνών, $\geq 96\%$ των εμβολιασθέντων έχουν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων 7 μήνες μετά την πρώτη δόση.

Όταν ακολουθείται το σχήμα των 0, 1, 2 και 12 μηνών, 15% και 89% των εμβολιασθέντων έχουν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων ένα μήνα μετά την πρώτη δόση και ένα μήνα μετά την τρίτη δόση αντίστοιχα. Ένα μήνα μετά την τέταρτη δόση, στο 95.8% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων.

Για τη χρήση σε εξαιρετικές περιπτώσεις, του αρχικού σχήματος των 0, 7 και 21 ημερών επιπλέον μία τέταρτη δόση τον 12ο μήνα, στο 65.2% και 76% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων σε 1 και 5 εβδομάδες αντίστοιχα μετά την τρίτη δόση. Ένα μήνα μετά την τέταρτη δόση, στο 98.6% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων.

Μείωση της επίπτωσης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος στα παιδιά:

Μία σαφής σχέση έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει μεταξύ της λοιμώδους ηπατίτιδας Β και της εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC). Η πρόληψη από την ηπατίτιδα Β έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της επίπτωσης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, όπως παρατηρήθηκε στην Ταϊβαν σε παιδιά ηλικίας 6-14 ετών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα αποτελέσματα πειραματικών μελετών σε ζώα είναι σε συμφωνία με τις απαιτήσεις της Π.Ο.Υ.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Aluminium oxide hydrated, thiomersal, polysorbate 20, sodium chloride, disodium phosphate dihydrate, sodium dihydrogen phosphate, water for injections.

6.2 Ασυμβατότητες

Το ENGERIX B δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα εμβόλια.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 έτη

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το εμβόλιο πρέπει να διατηρείται στους +2°C έως +8°C. Να μην καταψύχεται. Πετάξτε το εμβόλιο εάν έχει καταψυχθεί.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Εναιώρημα 1 ml σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα (butyl). Συσκευασία 1, 3, 10, 25, 100. Μπορεί να χορηγηθούν σύριγγες μίας χρήσεως.

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού, και απόρριψη

Το περιεχόμενο κατά την φύλαξη μπορεί να παρουσιάσει ένα λευκό λεπτό ίζημα και ένα διαυγές άχρωμο υπερκείμενο υγρό. Μετά την ανατάραξη, το εμβόλιο εμφανίζεται ελαφρώς θολό.

Το εμβόλιο πρέπει να εξετάζεται οπτικά για ύπαρξη σωματιδίων και/ή αποχρωματισμό πριν την χορήγηση. Πετάξτε το φιαλίδιο εάν το περιεχόμενο του είναι διαφορετικό.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ENGERIX B 20 μικρογραμμάρια/1 ml
Ενέσιμο εναιώρημα, πολλαπλών δόσεων
Ανασυνδυασμένο εμβόλιο Ηπατίτιδας Β, προσροφημένο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

10 δόσεις (10 x 1 ml):

Ανασυνδυασμένο αντιγόνο επιφανείας
Ηπατίτιδας Β (πρωτεΐνη S)* προσροφημένο
20 μικρογραμμάρια
ανά 1 ml

* που έχει παραχθεί με τη μέθοδο της γενετικής, σε κύτταρα ζύμης (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ENGERIX B ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση κατά του ιού της λοιμώδους ηπατίτιδας Β (HBV) που προκαλείται από όλους τους γνωστούς υποτύπους σε μη άνοσα άτομα όλων των ηλικιών. Οι κατηγορίες μεταξύ του πληθυσμού που πρέπει να ανοσοποιηθούν αποφασίζονται με βάση τις επίσημες συστάσεις.

Επειδή η ηπατίτιδα D (που προκαλείται από τον παράγοντα Δέλτα) δεν εμφανίζεται απουσία της ηπατίτιδας Β ενδέχεται και η ηπατίτιδα D να προλαμβάνεται με εμβολιασμό με ENGERIX B.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Δόση

Δόση 20μg εμβολίου: Μία δόση 20μg συνιστάται για χρήση σε ενήλικες και παιδιά άνω των 15 ετών.

Δόση 10μg εμβολίου: Μία δόση 10μg (σε 0.5ml εναιωρήματος) συνιστάται για χρήση σε παιδιά μέχρι και συμπεριλαμβανομένων των 15 ετών, συμπεριλαμβανομένων των νεογνών. Σε παιδιά ηλικίας από 10 έως 15 ετών, μπορεί να χορηγηθεί η δόση ενηλίκων των 20μg εάν αναμένεται χαμηλή συμμόρφωση, εφόσον μετά από χορήγηση δύο ενέσεων σ' αυτή τη δόση επιτυγχάνεται υψηλότερο ποσοστό εμβολιαζομένων με προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων (≥ 10 IU/l).

Αρχικό σχήμα εμβολιασμού

Απαιτείται μία σειρά τριών ενδομυϊκών ενέσεων για την επίτευξη άριστης προστασίας.

Δύο σχήματα αρχικού εμβολιασμού μπορεί να συσταθούν:

Ένα επιταχυνόμενο σχήμα, με εμβολιασμό στους 0, 1 και 2 μήνες θα επιφέρει προστασία πιο γρήγορα και αναμένεται να παρέχει την καλύτερη συμμόρφωση του ασθενούς. Μία τέταρτη δόση πρέπει να χορηγηθεί σε 12 μήνες. Σε βρέφη, αυτό το σχήμα επιτρέπει την ταυτόχρονη χορήγηση του εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β με τα άλλα παιδικά εμβόλια.

Σχήματα στα οποία υπάρχει μεγαλύτερο διάστημα ανάμεσα στην δεύτερη και στην τρίτη δόση, όπως εμβολιασμός στους 0, 1 και 6 μήνες, μπορεί να αργήσουν να προσφέρουν προστασία, αλλά παράγουν μεγαλύτερους τίτλους anti-HBs αντισωμάτων. Αυτό το σχήμα συνιστάται σε παιδιά σχολικής ηλικίας μέχρι και συμπεριλαμβανομένων των 15 ετών.

Αυτά τα σχήματα εμβολιασμού μπορούν να προσαρμοσθούν ανάλογα με τις εθνικές απαιτήσεις όσον αφορά την συνιστώμενη ηλικία χορήγησης άλλων παιδικών εμβολίων.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις στους ενήλικες, που απαιτείται ταχύτερη επίτευξη προστασίας, π.χ. άτομα που ταξιδεύουν σε περιοχές μεγάλης ενδημικότητας και οι οποίοι ξεκινούν ένα σχήμα εμβολιασμού κατά της Ηπατίτιδας Β ένα μήνα πριν την αναχώρηση, μπορεί να εφαρμοσθεί ένα σχήμα τριών ενδομυϊκών ενέσεων στις 0, 7 και 21 ημέρες. Όταν εφαρμοστεί αυτό το σχήμα, συνιστάται τέταρτη δόση 12 μήνες μετά την πρώτη δόση. (βλέπε μέρος 5.1 "Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες" για ρυθμό ορομετατροπής).

Αναμνηστική δόση

Η ανάγκη αναμνηστικής δόσης σε υγιή άτομα που έλαβαν ένα πλήρες αρχικό σχήμα εμβολιασμού δεν έχει τεκμηριωθεί. Πάντως μερικά επίσημα προγράμματα εμβολιασμού περιλαμβάνουν γενικά σύσταση για αναμνηστική δόση και πρέπει να γίνουν σεβαστά.

Για μερικές κατηγορίες ατόμων ή ασθενών ειδικά εκτεθειμένων στον ιό της λοιμώδους ηπατίτιδας Β (π.χ. άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή ανοσοκατασταλαμένους ασθενείς) πρέπει να τηρείται στάση προφύλαξης για να εξασφαλισθεί προσταστατευτικό όριο αντισωμάτων >10IU/l.

Αμοιβαία ανταλλαγή διαφόρων τύπων εμβολίων της Ηπατίτιδας Β

Βλέπε 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Ειδικά δοσολογικά σχήματα (βλέπε Δοσολογία)

- Συνιστώμενη δοσολογία για νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες φορείς λοιμώδους ηπατίτιδας Β:

Ο εμβολιασμός με ENGERIX B (10μg) αυτών των νεογνών πρέπει να αρχίσει κατά την γέννηση και έχουν ακολουθηθεί δύο σχήματα εμβολιασμού. Είτε το σχήμα εμβολιασμού των 0, 1, 2 και 12 μηνών ή των 0, 1 και 6 μηνών μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Ωστόσο, το πρώτο σχήμα παρέχει ταχύτερη ανοσοποίηση. Πρέπει, όταν είναι διαθέσιμη η ανοσοσφαιρίνη της ηπατίτιδας Β (HBIG), να χορηγείται ταυτόχρονα με το ENGERIX B σε διαφορετικό σημείο ένεσης γιατί έτσι αυξάνεται η παρεχόμενη προστασία.

- Συνιστώμενη δοσολογία για γνωστή ή υποπτευόμενη έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β.

Σε περιπτώσεις όπου η έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β έχει συμβεί πρόσφατα (π.χ. με μολυσμένη βελόνα) η πρώτη δόση του ENGERIX B μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με HBIG, η οποία ωστόσο πρέπει να ενεθί σε διαφορετικό σημείο ένεσης. Το επιταχυνόμενο σχήμα εμβολιασμού πρέπει να συσταθεί.

- Συνιστώμενη δοσολογία σε άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση:

Το αρχικό σχήμα εμβολιασμού σε ασθενείς σε χρόνια αιμοκάθαρση είναι τέσσερις δόσεις των 40μg σε μία επιλεγμένη ημερομηνία, 1 μήνα, 2 μήνες και 6 μήνες από την ημερομηνία της πρώτης δόσης.

Το σχήμα του εμβολιασμού πρέπει να προσαρμόζεται έτσι ώστε ο τίτλος των anti-HBs αντισωμάτων να παραμένει πάνω από το προστατευτικό όριο των 10 IU/L

Τρόπος χορήγησης

Το ENGERIX B πρέπει να χορηγείται ενδομυκικά στον δελτοειδή μυ σε ενήλικες και παιδιά ή στον πρόσθιο πλάγιο μηρό σε νεογνά, βρέφη και μικρά παιδιά.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί υποδόρια σε ασθενείς με θρομβοκυττοπενία ή αιμορραγικές διαταραχές.

4.3 Αντενδείξεις

Το ENGERIX B δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του εμβολίου ή σε άτομα που έχουν δείξει σημεία υπερευαισθησίας μετά από προηγούμενη χορήγηση ENGERIX B.

Όπως και με άλλα εμβόλια η χορήγηση του ENGERIX B πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που υποφέρουν από σοβαρά οξέα εμπύρετα νοσήματα. Εν τούτοις η παρουσία μιας ελαφράς λοίμωξης δεν αποτελεί αντένδειξη εμβολιασμού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Λόγω του μακρού χρόνου επώσεως της ηπατίτιδας B είναι πιθανόν κατά τον χρόνο του εμβολιασμού να υπάρχει ταυτόχρονα και λοίμωξη. Σε αυτές τις περιπτώσεις το εμβόλιο μπορεί να μην προλάβει τη λοίμωξη από ηπατίτιδα B.

Το εμβόλιο δεν προλαμβάνει λοίμωξη από άλλους παράγοντες όπως η ηπατίτιδα A, η ηπατίτιδα C και η ηπατίτιδα E καθώς και άλλα παθογόνα που μολύνουν το ήπαρ.

Η ανταπόκριση του ανοσοποιητικού στα εμβόλια της ηπατίτιδας B εξαρτάται από ορισμένους παράγοντες όπως την μεγαλύτερη ηλικία, το φύλο, την παχυσαρκία, το κάπνισμα και την οδό χορήγησης. Σε άτομα που ανταποκρίνονται ίσως λιγότερο καλά στη χορήγηση των εμβολίων κατά της ηπατίτιδας B (π.χ. άτομα άνω των 40 ετών κλπ.), μπορεί να χορηγηθούν πρόσθετες δόσεις.

Το ENGERIX B δεν πρέπει να χορηγείται στον γλουτό ή ενδοδερμικά επειδή αυτό μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα τη χαμηλότερη ανοσοποιητική ανταπόκριση.

Το ENGERIX B δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδοφλεβίως.

Ασθενείς με χρόνια ηπατικά νοσήματα ή AIDS ή φορείς ηπατίτιδας C δεν πρέπει να αποκλείονται από τον εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας B. Το εμβόλιο μπορεί να συσταθεί καθόσον η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B μπορεί να είναι σοβαρή στους ασθενείς αυτούς: ως εκ τούτου, ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας B πρέπει να αποφασίζεται από τον γιατρό κατά περίπτωση. Σε ασθενείς που έχουν προσβληθεί από AIDS καθώς επίσης και σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση και σε άτομα με διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος, μπορεί να μην επιτευχθούν επαρκείς τίτλοι anti-HBs αντισωμάτων μετά το αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού και αυτοί οι ασθενείς μπορεί να χρειασθούν πρόσθετες δόσεις εμβολίου. (βλέπε "Συνιστώμενη δοσολογία σε άτομα που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση").

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, θα πρέπει να υπάρχει πάντα άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αγωγή για την περίπτωση σπάνιων αναφυλακτικών αντιδράσεων μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χορήγηση ENGERIX B και μίας κανονικής δόσης HBIG δεν έχει σαν αποτέλεσμα χαμηλότερους τίτλους anti-HBs αντισωμάτων με την προϋπόθεση ότι αυτά χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

Το ENGERIX B μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με BCG, DTP, DT και/ή OPV εμβόλια, εάν αυτό είναι σύμφωνο με το σχήμα εμβολιασμού που συνιστάται από τις Υγειονομικές Αρχές της χώρας.

Το ENGERIX B μπορεί επίσης να χορηγηθεί μαζί με εμβόλια ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδος (measles-mumps-rubella), εμβόλιο αιμόφιλου ινφλουένζας b και ηπατίτιδας A.

Τα διάφορα ενέσιμα εμβόλια πρέπει πάντα να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

Το ENGERIX B μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συμπληρώσει ένα αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού που άρχισε με εμβόλια προερχόμενα είτε από το πλάσμα ή γενετικά παραγόμενα ή εάν είναι επιθυμητό να χορηγηθεί αναμνηστική δόση, μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα που είχαν ακολουθήσει προηγουμένως ένα αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού με εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B προερχόμενα είτε από το πλάσμα είτε γενετικά παραγόμενα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν είναι γνωστό αν το HBsAg έχει κάποια επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου.

Ωστόσο, όπως και με όλα τα ανενεργά εμβόλια κατά των ιών, οι κίνδυνοι για το έμβρυο θεωρούνται ασήμαντοι. Το ENGERIX B πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο και όταν τα πιθανά ωφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων για το έμβρυο.

Γαλουχία

Η επίδραση του ENGERIX B σε παιδιά που θηλάζουν από μητέρες που τους έχει χορηγηθεί ENGERIX B δεν έχει εκτιμηθεί σε κλινικές μελέτες γιατί δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση στο μητρικό γάλα.

Δεν έχουν τεκμηριωθεί αντενδείξεις.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Είναι απίθανο το εμβόλιο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το ENGERIX B είναι γενικά καλά ανεκτό.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν μετά την μαζική χρήση του εμβολίου. Όπως και με άλλα εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B, σε πολλές περιπτώσεις δεν έχει τεκμηριωθεί η αιτιολογική τους σχέση με το εμβόλιο.

Συνήθεις

Περιοχή της ενέσεως: παροδικός πόνος, ερύθημα, σκλήρυνση.

Σπάνιες

Γενικευμένες: αδιαθεσία, κόπωση, πυρετός, αίσθημα κακουχίας, συμπτώματα τύπου γρίπης.

Από το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθησία.

Από το γαστερεντερικό σύστημα: ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακός πόνος.

Από το ήπαρ και τη χολή: μη φυσιολογικές ηπατικές δοκιμασίες.

Από το μυοσκελετικό σύστημα: αρθραλγία, μυαλγία.

Από το δέρμα και εξαρτήματα: εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση.

Πολύ σπάνιες

Γενικευμένες: αναφυλαξία, ορονοσία.

Από το καρδιαγγειακό σύστημα: συγκοπή, υπόταση.

Από το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: παράλυση, νευροπάθεια, νευρίτις (συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Guillain-Barre, πολλαπλής σκλήρυνσης), εγκεφαλίτιδα, εγκεφαλοπάθεια, μηνιγγίτις, σπασμοί.

Από το μυοσκελετικό σύστημα: αρθρίτις.

Αιματολογική διαταραχή: θρομβοκυτοπενία

Από το αναπνευστικό σύστημα: συμπτώματα τύπου βρογχόσπασμου.

Από το δέρμα και εξαρτήματα: αγγειοοίδημα, πολύμορφο ερύθημα.

Από το καρδιαγγειακό: αγγειίτις.

Από το λευκοκυτταρικό και δικτυο-ενδοθηλιακό σύστημα: λεμφαδενοπάθεια.

Η αναμνηστική δόση είναι το ίδιο καλά ανεκτή με τον αρχικό εμβολιασμό.

Αυτό το σκεύασμα περιέχει θειομερσάλη (μία οργανοϋδραργυρική χημική ένωση) σε συντηρητικό, κατά συνέπεια, είναι δυνατό να υπάρξουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλέπε Μέρος 4.3)

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν εφαρμόζεται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το ENGERIX, εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β, είναι ένα στείρο εναιώρημα που περιέχει το κεκαθαρισμένο αντιγόνο επιφανείας του ιού, παρασκευασμένο με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, προσροφημένο σε υδροξείδιο του αργιλίου.

Το αντιγόνο παράγεται από καλλιέργεια γενετικά παραχθέντων κυττάρων ζύμης (*Saccharomyces cerevisiae*) το οποίο φέρει το σχετικό γονίδιο του αντιγόνου επιφανείας του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV). Αυτό το αντιγόνο επιφανείας της ηπατίτιδας Β (HBsAg) εκφρασμένο σε κύτταρα ζύμης καθαρίζεται με διάφορες φυσικο-χημικές μεθόδους.

Το HBsAg συσσωματώνεται αυτόματα, χωρίς χημική διεργασία, σε σφαιρικά σωματίδια διαμέτρου κατά μέσον όρο 20nm που περιέχουν μη-γλυκοζιτικά HBsAg πολυπεπίδια και μία λιποειδή μήτρα αποτελούμενη κυρίως από φωσφολιπίδια. Εκτενείς έλεγχοι έχουν αποδείξει ότι αυτά τα σωματίδια παρουσιάζουν τις χαρακτηριστικές ιδιότητες του φυσικού HBsAg.

Το εμβόλιο έχει υψηλό βαθμό καθαρότητας, σύμφωνα με τις απαιτήσεις της Π.Ο.Υ. για τα ανασυνδυασμένα εμβόλια κατά της ηπατίτιδας Β. Για την παρασκευή του δεν χρησιμοποιούνται ουσίες ανθρώπινης προέλευσης.

Το ENGERIX B διεγείρει εξειδικευμένα χυμικά αντισώματα κατά του HBsAg (anti-HBs αντισώματα). Τίτλοι anti-HBs αντισωμάτων άνω των 10I.U./L συνδέονται με προστασία κατά της ηπατίτιδας Β.

Προστατευτική αποτελεσματικότητα

- Σε ομάδες υψηλού κινδύνου:

Σε μελέτες, προστατευτική αποτελεσματικότητα μεταξύ 95% και 100% απεδείχθη σε νεογέννητα, παιδιά και ενήλικες σε κίνδυνο.

Ποσοστό προστασίας 95% απεδείχθη σε νεογνά από μητέρες θετικές σε ΗΒεΑg που εμβολιάσθηκαν σύμφωνα με το σχήμα 0, 1, 2 και 12 ή 0, 1 και 6 μηνών χωρίς την ταυτόχρονη χορήγηση της ΗΒIg κατά τη γέννηση. Ωστόσο, ταυτόχρονη χορήγηση της ΗΒIg και του εμβολίου κατά τη γέννηση αυξάνει το ποσοστό προστασίας στο 98%.

- Σε υγιή άτομα:

Όταν ακολουθείται το σχήμα των 0, 1 και 6 μηνών, $\geq 96\%$ των εμβολιασθέντων έχουν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων 7 μήνες μετά την πρώτη δόση.

Όταν ακολουθείται το σχήμα των 0, 1, 2 και 12 μηνών, 15% και 89% των εμβολιασθέντων έχουν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων ένα μήνα μετά την πρώτη δόση και ένα μήνα μετά την τρίτη δόση αντίστοιχα. Ένα μήνα μετά την τέταρτη δόση, στο 95.8% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων.

Για τη χρήση σε εξαιρετικές περιπτώσεις, του αρχικού σχήματος των 0, 7 και 21 ημερών επιπλέον μία τέταρτη δόση τον 12ο μήνα, στο 65.2% και 76% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων σε 1 και 5 εβδομάδες αντίστοιχα μετά την τρίτη δόση. Ένα μήνα μετά την τέταρτη δόση, στο 98.6% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων.

Μείωση της επίπτωσης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος στα παιδιά:

Μία σαφής σχέση έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει μεταξύ της λοιμώδους ηπατίτιδας Β και της εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC). Η πρόληψη από την ηπατίτιδα Β έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της επίπτωσης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, όπως παρατηρήθηκε στην Ταϊwan σε παιδιά ηλικίας 6-14 ετών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα αποτελέσματα πειραματικών μελετών σε ζώα είναι σε συμφωνία με τις απαιτήσεις της Π.Ο.Υ.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Aluminium oxide hydrated, thiomersal, polysorbate 20, sodium chloride, disodium phosphate dihydrate, sodium dihydrogen phosphate, water for injections.

6.2 Ασυμβατότητες

Το ENGERIX B δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα εμβόλια.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 έτη

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το εμβόλιο πρέπει να διατηρείται στους +2°C έως +8°C. Να μην καταψύχεται. Πετάξτε το εμβόλιο εάν έχει καταψυχθεί.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Εναιώρημα 10 ml σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα (butyl). Συσκευασία 1, 50.

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού, και απόρριψη

Το περιεχόμενο κατά την φύλαξη μπορεί να παρουσιάσει ένα λευκό λεπτό ίζημα και ένα διαυγές άχρωμο υπερκείμενο υγρό. Μετά την ανατάραξη, το εμβόλιο εμφανίζεται ελαφρώς θολό.

Το εμβόλιο πρέπει να εξετάζεται οπτικά για ύπαρξη σωματιδίων και/ή αποχρωματισμό πριν την χορήγηση. Πετάξτε το φιαλίδιο εάν το περιεχόμενο του είναι διαφορετικό.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ENGERIX B 10 μικρογραμμάρια/0.5 ml
Ενέσιμο εναιώρημα, πολλαπλών δόσεων
Ανασυνδυασμένο εμβόλιο Ηπατίτιδας Β, προσροφημένο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

5 δόσεις (5 x 0.5 ml):

Ανασυνδυασμένο αντιγόνο επιφανείας
Ηπατίτιδας Β (πρωτεΐνη S)* προσροφημένο
10 μικρογραμμάρια
ανά 0.5 ml

* που έχει παραχθεί με τη μέθοδο της γενετικής, σε κύτταρα ζύμης (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ENGERIX B ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση κατά του ιού της λοιμώδους ηπατίτιδας Β (HBV) που προκαλείται από όλους τους γνωστούς υποτύπους σε μη άνοσα άτομα όλων των ηλικιών. Οι κατηγορίες μεταξύ του πληθυσμού που πρέπει να ανοσοποιηθούν αποφασίζονται με βάση τις επίσημες συστάσεις.

Επειδή η ηπατίτιδα D (που προκαλείται από τον παράγοντα Δέλτα) δεν εμφανίζεται απουσία της ηπατίτιδας Β ενδέχεται και η ηπατίτιδα D να προλαμβάνεται με εμβολιασμό με ENGERIX B.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Δόση

Δόση 20μg εμβολίου: Μία δόση 20μg συνιστάται για χρήση σε ενήλικες και παιδιά άνω των 15 ετών.

Δόση 10μg εμβολίου: Μία δόση 10μg (σε 0.5ml εναιωρήματος) συνιστάται για χρήση σε παιδιά μέχρι και συμπεριλαμβανομένων των 15 ετών, συμπεριλαμβανομένων των νεογνών. Σε παιδιά ηλικίας από 10 έως 15 ετών, μπορεί να χορηγηθεί η δόση ενηλίκων των 20μg εάν αναμένεται χαμηλή συμμόρφωση, εφόσον μετά από χορήγηση δύο ενέσεων σ' αυτή τη δόση επιτυγχάνεται υψηλότερο ποσοστό εμβολιαζομένων με προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων (≥ 10 IU/l) .

Αρχικό σχήμα εμβολιασμού

Απαιτείται μία σειρά τριών ενδομυϊκών ενέσεων για την επίτευξη άριστης προστασίας.

Δύο σχήματα αρχικού εμβολιασμού μπορεί να συσταθούν:

Ένα επιταχυνόμενο σχήμα, με εμβολιασμό στους 0, 1 και 2 μήνες θα επιφέρει προστασία πιο γρήγορα και αναμένεται να παρέχει την καλύτερη συμμόρφωση του ασθενούς. Μία τέταρτη δόση πρέπει να χορηγηθεί σε 12 μήνες. Σε βρέφη, αυτό το σχήμα επιτρέπει την ταυτόχρονη χορήγηση του εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β με τα άλλα παιδικά εμβόλια.

Σχήματα στα οποία υπάρχει μεγαλύτερο διάστημα ανάμεσα στην δεύτερη και στην τρίτη δόση, όπως εμβολιασμός στους 0, 1 και 6 μήνες, μπορεί να αργήσουν να προσφέρουν προστασία, αλλά παράγουν μεγαλύτερους τίτλους anti-HBs αντισωμάτων. Αυτό το σχήμα συνιστάται σε παιδιά σχολικής ηλικίας μέχρι και συμπεριλαμβανομένων των 15 ετών.

Αυτά τα σχήματα εμβολιασμού μπορούν να προσαρμοσθούν ανάλογα με τις εθνικές απαιτήσεις όσον αφορά την συνιστώμενη ηλικία χορήγησης άλλων παιδικών εμβολίων.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις στους ενήλικες, που απαιτείται ταχύτερη επίτευξη προστασίας, π.χ. άτομα που ταξιδεύουν σε περιοχές μεγάλης ενδημικότητας και οι οποίοι ξεκινούν ένα σχήμα εμβολιασμού κατά της Ηπατίτιδας Β ένα μήνα πριν την αναχώρηση, μπορεί να εφαρμοσθεί ένα σχήμα τριών ενδομυϊκών ενέσεων στις 0, 7 και 21 ημέρες. Όταν εφαρμοστεί αυτό το σχήμα, συνιστάται τέταρτη δόση 12 μήνες μετά την πρώτη δόση. (βλέπε μέρος 5.1 "Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες" για ρυθμό ορομετατροπής).

Αναμνηστική δόση

Η ανάγκη αναμνηστικής δόσης σε υγιή άτομα που έλαβαν ένα πλήρες αρχικό σχήμα εμβολιασμού δεν έχει τεκμηριωθεί. Πάντως μερικά επίσημα προγράμματα εμβολιασμού περιλαμβάνουν γενικά σύσταση για αναμνηστική δόση και πρέπει να γίνουν σεβαστά.

Για μερικές κατηγορίες ατόμων ή ασθενών ειδικά εκτεθειμένων στον ιό της λοιμώδους ηπατίτιδας Β (π.χ. άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή ανοσοκατασταλαμένους ασθενείς) πρέπει να τηρείται στάση προφύλαξης για να εξασφαλισθεί προσταστατευτικό όριο αντισωμάτων >10IU/l.

Αμοιβαία ανταλλαγή διαφόρων τύπων εμβολίων της Ηπατίτιδας Β

Βλέπε 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Ειδικά δοσολογικά σχήματα (βλέπε Δοσολογία)

- Συνιστώμενη δοσολογία για νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες φορείς λοιμώδους ηπατίτιδας Β:

Ο εμβολιασμός με ENGERIX B (10μg) αυτών των νεογνών πρέπει να αρχίσει κατά την γέννηση και έχουν ακολουθηθεί δύο σχήματα εμβολιασμού. Είτε το σχήμα εμβολιασμού των 0, 1, 2 και 12 μηνών ή των 0, 1 και 6 μηνών μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Ωστόσο, το πρώτο σχήμα παρέχει ταχύτερη ανοσοποίηση. Πρέπει, όταν είναι διαθέσιμη η ανοσοσφαιρίνη της ηπατίτιδας Β (HBIG), να χορηγείται ταυτόχρονα με το ENGERIX B σε διαφορετικό σημείο ένεσης γιατί έτσι αυξάνεται η παρεχόμενη προστασία.

- Συνιστώμενη δοσολογία για γνωστή ή υποπτευόμενη έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β.

Σε περιπτώσεις όπου η έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β έχει συμβεί πρόσφατα (π.χ. με μολυσμένη βελόνα) η πρώτη δόση του ENGERIX B μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με HBIG, η οποία ωστόσο πρέπει να ενεθί σε διαφορετικό σημείο ένεσης. Το επιταχυνόμενο σχήμα εμβολιασμού πρέπει να συσταθεί.

- Συνιστώμενη δοσολογία σε άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση:

Το αρχικό σχήμα εμβολιασμού σε ασθενείς σε χρόνια αιμοκάθαρση είναι τέσσερις δόσεις των 40μg σε μία επιλεγμένη ημερομηνία, 1 μήνα, 2 μήνες και 6 μήνες από την ημερομηνία της πρώτης δόσης.

Το σχήμα του εμβολιασμού πρέπει να προσαρμόζεται έτσι ώστε ο τίτλος των anti-HBs αντισωμάτων να παραμένει πάνω από το προστατευτικό όριο των 10 IU/L

Τρόπος χορήγησης

Το ENGERIX B πρέπει να χορηγείται ενδομυκικά στον δελτοειδή μυ σε ενήλικες και παιδιά ή στον πρόσθιο πλάγιο μηρό σε νεογνά, βρέφη και μικρά παιδιά.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί υποδόρια σε ασθενείς με θρομβοκυττοπενία ή αιμορραγικές διαταραχές.

4.3 Αντενδείξεις

Το ENGERIX B δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του εμβολίου ή σε άτομα που έχουν δείξει σημεία υπερευαισθησίας μετά από προηγούμενη χορήγηση ENGERIX.

Όπως και με άλλα εμβόλια η χορήγηση του ENGERIX B πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που υποφέρουν από σοβαρά οξέα εμπύρετα νοσήματα. Εν τούτοις η παρουσία μιας ελαφράς λοίμωξης δεν αποτελεί αντένδειξη εμβολιασμού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Λόγω του μακρού χρόνου επώσεως της ηπατίτιδας B είναι πιθανόν κατά τον χρόνο του εμβολιασμού να υπάρχει ταυτόχρονα και λοίμωξη. Σε αυτές τις περιπτώσεις το εμβόλιο μπορεί να μην προλάβει τη λοίμωξη από ηπατίτιδα B.

Το εμβόλιο δεν προλαμβάνει λοίμωξη από άλλους παράγοντες όπως η ηπατίτιδα A, η ηπατίτιδα C και η ηπατίτιδα E καθώς και άλλα παθογόνα που μολύνουν το ήπαρ.

Η ανταπόκριση του ανοσοποιητικού στα εμβόλια της ηπατίτιδας B εξαρτάται από ορισμένους παράγοντες όπως την μεγαλύτερη ηλικία, το φύλο, την παχυσαρκία, το κάπνισμα και την οδό χορήγησης. Σε άτομα που ανταποκρίνονται ίσως λιγότερο καλά στη χορήγηση των εμβολίων κατά της ηπατίτιδας B (π.χ. άτομα άνω των 40 ετών κλπ.), μπορεί να χορηγηθούν πρόσθετες δόσεις.

Το ENGERIX B δεν πρέπει να χορηγείται στον γλουτό ή ενδοδερμικά επειδή αυτό μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα τη χαμηλότερη ανοσοποιητική ανταπόκριση.

Το ENGERIX B δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδοφλεβίως.

Ασθενείς με χρόνια ηπατικά νοσήματα ή AIDS ή φορείς ηπατίτιδας C δεν πρέπει να αποκλείονται από τον εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας B. Το εμβόλιο μπορεί να συσταθεί καθόσον η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B μπορεί να είναι σοβαρή στους ασθενείς αυτούς: ως εκ τούτου, ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας B πρέπει να αποφασίζεται από τον γιατρό κατά περίπτωση. Σε ασθενείς που έχουν προσβληθεί από AIDS καθώς επίσης και σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση και σε άτομα με διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος, μπορεί να μην επιτευχθούν επαρκείς τίτλοι anti-HBs αντισωμάτων μετά το αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού και αυτοί οι ασθενείς μπορεί να χρειασθούν πρόσθετες δόσεις εμβολίου. (βλέπε "Συνιστώμενη δοσολογία σε άτομα που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση").

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, θα πρέπει να υπάρχει πάντα άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αγωγή για την περίπτωση σπάνιων αναφυλακτικών αντιδράσεων μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χορήγηση ENGERIX B και μίας κανονικής δόσης HBIG δεν έχει σαν αποτέλεσμα χαμηλότερους τίτλους anti-HBs αντισωμάτων με την προϋπόθεση ότι αυτά χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

Το ENGERIX B μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με BCG, DTP, DT και/ή OPV εμβόλια, εάν αυτό είναι σύμφωνο με το σχήμα εμβολιασμού που συνιστάται από τις Υγειονομικές Αρχές της χώρας.

Το ENGERIX B μπορεί επίσης να χορηγηθεί μαζί με εμβόλια ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδος (measles-mumps-rubella), εμβόλιο αιμόφιλου ινφλουένζας b και ηπατίτιδας A.

Τα διάφορα ενέσιμα εμβόλια πρέπει πάντα να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

Το ENGERIX B μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συμπληρώσει ένα αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού που άρχισε με εμβόλια προερχόμενα είτε από το πλάσμα ή γενετικά παραγόμενα ή εάν είναι επιθυμητό να χορηγηθεί αναμνηστική δόση, μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα που είχαν ακολουθήσει προηγουμένως ένα αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού με εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B προερχόμενα είτε από το πλάσμα είτε γενετικά παραγόμενα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν είναι γνωστό αν το HBsAg έχει κάποια επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου.

Ωστόσο, όπως και με όλα τα ανενεργά εμβόλια κατά των ιών, οι κίνδυνοι για το έμβρυο θεωρούνται ασήμαντοι. Το ENGERIX B πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο και όταν τα πιθανά ωφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων για το έμβρυο.

Γαλουχία

Η επίδραση του ENGERIX B σε παιδιά που θηλάζουν από μητέρες που τους έχει χορηγηθεί ENGERIX B δεν έχει εκτιμηθεί σε κλινικές μελέτες γιατί δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση στο μητρικό γάλα.

Δεν έχουν τεκμηριωθεί αντενδείξεις.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Είναι απίθανο το εμβόλιο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το ENGERIX B είναι γενικά καλά ανεκτό.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν μετά την μαζική χρήση του εμβολίου. Όπως και με άλλα εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B, σε πολλές περιπτώσεις δεν έχει τεκμηριωθεί η αιτιολογική τους σχέση με το εμβόλιο.

Συνήθειες

Περιοχή της ενέσεως: παροδικός πόνος, ερύθημα, σκλήρυνση.

Σπάνιες

Γενικευμένες: αδιαθεσία, κόπωση, πυρετός, αίσθημα κακουχίας, συμπτώματα τύπου γρίπης.

Από το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθησία.

Από το γαστερεντερικό σύστημα: ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακός πόνος.

Από το ήπαρ και τη χολή: μη φυσιολογικές ηπατικές δοκιμασίες.

Από το μυοσκελετικό σύστημα: αρθραλγία, μυαλγία.

Από το δέρμα και εξαρτήματα: εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση.

Πολύ σπάνιες

Γενικευμένες: αναφυλαξία, ορονοσία.

Από το καρδιαγγειακό σύστημα: συγκοπή, υπόταση.

Από το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: παράλυση, νευροπάθεια, νευρίτις (συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Guillain-Barre, πολλαπλής σκλήρυνσης), εγκεφαλίτιδα, εγκεφαλοπάθεια, μηνιγγίτις, σπασμοί.

Από το μυοσκελετικό σύστημα: αρθρίτις.

Αιματολογική διαταραχή: θρομβοκυτοπενία

Από το αναπνευστικό σύστημα: συμπτώματα τύπου βρογχόσπασμου.

Από το δέρμα και εξαρτήματα: αγγειοοίδημα, πολύμορφο ερύθημα.

Από το καρδιαγγειακό: αγγειίτις.

Από το λευκοκυτταρικό και δικτυο-ενδοθηλιακό σύστημα: λεμφαδενοπάθεια.

Η αναμνηστική δόση είναι το ίδιο καλά ανεκτή με τον αρχικό εμβολιασμό.

Αυτό το σκεύασμα περιέχει θειομερσάλη (μία οργανοϋδραργυρική χημική ένωση) σε συντηρητικό, κατά συνέπεια, είναι δυνατό να υπάρξουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλέπε Μέρος 4.3)

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν εφαρμόζεται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το ENGERIX B, εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας B, είναι ένα στείρο εναιώρημα που περιέχει το κεκαθαρισμένο αντιγόνο επιφανείας του ιού, παρασκευασμένο με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, προσροφημένο σε υδροξείδιο του αργιλίου.

Το αντιγόνο παράγεται από καλλιέργεια γενετικά παραχθέντων κυττάρων ζύμης (*Saccharomyces cerevisiae*) το οποίο φέρει το σχετικό γονίδιο του αντιγόνου επιφανείας του ιού της ηπατίτιδας B (HBV). Αυτό το αντιγόνο επιφανείας της ηπατίτιδας B (HBsAg) εκφρασμένο σε κύτταρα ζύμης καθαρίζεται με διάφορες φυσικο-χημικές μεθόδους.

Το HBsAg συσσωματώνεται αυτόματα, χωρίς χημική διεργασία, σε σφαιρικά σωματίδια διαμέτρου κατά μέσον όρο 20nm που περιέχουν μη-γλυκοζιτικά HBsAg πολυπεπίδια και μία λιποειδή μήτρα αποτελούμενη κυρίως από φωσφολιπίδια. Εκτενείς έλεγχοι έχουν αποδείξει ότι αυτά τα σωματίδια παρουσιάζουν τις χαρακτηριστικές ιδιότητες του φυσικού HBsAg.

Το εμβόλιο έχει υψηλό βαθμό καθαρότητας, σύμφωνα με τις απαιτήσεις της Π.Ο.Υ. για τα ανασυνδυασμένα εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B. Για την παρασκευή του δεν χρησιμοποιούνται ουσίες ανθρώπινης προέλευσης.

Το ENGERIX B διεγείρει εξειδικευμένα χυμικά αντισώματα κατά του HBsAg (anti-HBs αντισώματα). Τίτλοι anti-HBs αντισωμάτων άνω των 10I.U./L συνδέονται με προστασία κατά της ηπατίτιδας B.

Προστατευτική αποτελεσματικότητα

- Σε ομάδες υψηλού κινδύνου:

Σε μελέτες, προστατευτική αποτελεσματικότητα μεταξύ 95% και 100% απεδείχθη σε νεογέννητα, παιδιά και ενήλικες σε κίνδυνο.

Ποσοστό προστασίας 95% απεδείχθη σε νεογνά από μητέρες θετικές σε ΗΒεΑg που εμβολιάσθηκαν σύμφωνα με το σχήμα 0, 1, 2 και 12 ή 0, 1 και 6 μηνών χωρίς την ταυτόχρονη χορήγηση της ΗΒIg κατά τη γέννηση. Ωστόσο, ταυτόχρονη χορήγηση της ΗΒIg και του εμβολίου κατά τη γέννηση αυξάνει το ποσοστό προστασίας στο 98%.

- Σε υγιή άτομα:

Όταν ακολουθείται το σχήμα των 0, 1 και 6 μηνών, $\geq 96\%$ των εμβολιασθέντων έχουν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων 7 μήνες μετά την πρώτη δόση.

Όταν ακολουθείται το σχήμα των 0, 1, 2 και 12 μηνών, 15% και 89% των εμβολιασθέντων έχουν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων ένα μήνα μετά την πρώτη δόση και ένα μήνα μετά την τρίτη δόση αντίστοιχα. Ένα μήνα μετά την τέταρτη δόση, στο 95.8% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων.

Για τη χρήση σε εξαιρετικές περιπτώσεις, του αρχικού σχήματος των 0, 7 και 21 ημερών επιπλέον μία τέταρτη δόση τον 12ο μήνα, στο 65.2% και 76% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων σε 1 και 5 εβδομάδες αντίστοιχα μετά την τρίτη δόση. Ένα μήνα μετά την τέταρτη δόση, στο 98.6% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων.

Μείωση της επίπτωσης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος στα παιδιά:

Μία σαφής σχέση έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει μεταξύ της λοιμώδους ηπατίτιδας Β και της εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC). Η πρόληψη από την ηπατίτιδα Β έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της επίπτωσης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, όπως παρατηρήθηκε στην Ταϊβαν σε παιδιά ηλικίας 6-14 ετών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα αποτελέσματα πειραματικών μελετών σε ζώα είναι σε συμφωνία με τις απαιτήσεις της Π.Ο.Υ.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Aluminium oxide hydrated, thiomersal, polysorbate 20, sodium chloride, disodium phosphate dihydrate, sodium dihydrogen phosphate, water for injections.

6.2 Ασυμβατότητες

Το ENGERIX B δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα εμβόλια.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 έτη

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το εμβόλιο πρέπει να διατηρείται στους +2°C έως +8°C. Να μην καταψύχεται. Πετάξτε το εμβόλιο εάν έχει καταψυχθεί.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Εναιώρημα 2.5 ml σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα (butyl). Συσκευασία 1, 50.

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού, και απόρριψη

Το περιεχόμενο κατά την φύλαξη μπορεί να παρουσιάσει ένα λευκό λεπτό ίζημα και ένα διαυγές άχρωμο υπερκείμενο υγρό. Μετά την ανατάραξη, το εμβόλιο εμφανίζεται ελαφρώς θολό.

Το εμβόλιο πρέπει να εξετάζεται οπτικά για ύπαρξη σωματιδίων και/ή αποχρωματισμό πριν την χορήγηση. Πετάζτε το φιαλίδιο εάν το περιεχόμενο του είναι διαφορετικό.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ENGERIX B 10 μικρογραμμάρια/0.5 ml
Ενέσιμο εναιώρημα, πολλαπλών δόσεων
Ανασυνδυασμένο εμβόλιο Ηπατίτιδας Β, προσροφημένο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

10 δόσεις (10 x 0.5 ml):

Ανασυνδυασμένο αντιγόνο επιφανείας
Ηπατίτιδας Β (πρωτεΐνη S)* προσροφημένο
10 μικρογραμμάρια
ανά 0.5ml

* που έχει παραχθεί με τη μέθοδο της γενετικής, σε κύτταρα ζύμης (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ENGERIX B ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση κατά του ιού της λοιμώδους ηπατίτιδας Β (HBV) που προκαλείται από όλους τους γνωστούς υποτύπους σε μη άνοσα άτομα όλων των ηλικιών. Οι κατηγορίες μεταξύ του πληθυσμού που πρέπει να ανοσοποιηθούν αποφασίζονται με βάση τις επίσημες συστάσεις.

Επειδή η ηπατίτιδα D (που προκαλείται από τον παράγοντα Δέλτα) δεν εμφανίζεται απουσία της ηπατίτιδας Β ενδέχεται και η ηπατίτιδα D να προλαμβάνεται με εμβολιασμό με ENGERIX B.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Δόση

Δόση 20μg εμβολίου: Μία δόση 20μg συνιστάται για χρήση σε ενήλικες και παιδιά άνω των 15 ετών.

Δόση 10μg εμβολίου: Μία δόση 10μg (σε 0.5ml εναιωρήματος) συνιστάται για χρήση σε παιδιά μέχρι και συμπεριλαμβανομένων των 15 ετών, συμπεριλαμβανομένων των νεογνών. Σε παιδιά ηλικίας από 10 έως 15 ετών, μπορεί να χορηγηθεί η δόση ενηλίκων των 20μg εάν αναμένεται χαμηλή συμμόρφωση, εφόσον μετά από χορήγηση δύο ενέσεων σ' αυτή τη δόση επιτυγχάνεται υψηλότερο ποσοστό εμβολιαζομένων με προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων (≥ 10 IU/l) .

Αρχικό σχήμα εμβολιασμού

Απαιτείται μία σειρά τριών ενδομυϊκών ενέσεων για την επίτευξη άριστης προστασίας.

Δύο σχήματα αρχικού εμβολιασμού μπορεί να συσταθούν:

Ένα επιταχυνόμενο σχήμα, με εμβολιασμό στους 0, 1 και 2 μήνες θα επιφέρει προστασία πιο γρήγορα και αναμένεται να παρέχει την καλύτερη συμμόρφωση του ασθενούς. Μία τέταρτη δόση πρέπει να χορηγηθεί σε 12 μήνες. Σε βρέφη, αυτό το σχήμα επιτρέπει την ταυτόχρονη χορήγηση του εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β με τα άλλα παιδικά εμβόλια.

Σχήματα στα οποία υπάρχει μεγαλύτερο διάστημα ανάμεσα στην δεύτερη και στην τρίτη δόση, όπως εμβολιασμός στους 0, 1 και 6 μήνες, μπορεί να αργήσουν να προσφέρουν προστασία, αλλά παράγουν μεγαλύτερους τίτλους anti-HBs αντισωμάτων. Αυτό το σχήμα συνιστάται σε παιδιά σχολικής ηλικίας μέχρι και συμπεριλαμβανομένων των 15 ετών.

Αυτά τα σχήματα εμβολιασμού μπορούν να προσαρμοσθούν ανάλογα με τις εθνικές απαιτήσεις όσον αφορά την συνιστώμενη ηλικία χορήγησης άλλων παιδικών εμβολίων.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις στους ενήλικες, που απαιτείται ταχύτερη επίτευξη προστασίας, π.χ. άτομα που ταξιδεύουν σε περιοχές μεγάλης ενδημικότητας και οι οποίοι ξεκινούν ένα σχήμα εμβολιασμού κατά της Ηπατίτιδας Β ένα μήνα πριν την αναχώρηση, μπορεί να εφαρμοσθεί ένα σχήμα τριών ενδομυϊκών ενέσεων στις 0, 7 και 21 ημέρες. Όταν εφαρμοστεί αυτό το σχήμα, συνιστάται τέταρτη δόση 12 μήνες μετά την πρώτη δόση. (βλέπε μέρος 5.1 "Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες" για ρυθμό ορομετατροπής).

Αναμνηστική δόση

Η ανάγκη αναμνηστικής δόσης σε υγιή άτομα που έλαβαν ένα πλήρες αρχικό σχήμα εμβολιασμού δεν έχει τεκμηριωθεί. Πάντως μερικά επίσημα προγράμματα εμβολιασμού περιλαμβάνουν γενικά σύσταση για αναμνηστική δόση και πρέπει να γίνουν σεβαστά.

Για μερικές κατηγορίες ατόμων ή ασθενών ειδικά εκτεθειμένων στον ιό της λοιμώδους ηπατίτιδας Β (π.χ. άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή ανοσοκατασταλαμένους ασθενείς) πρέπει να τηρείται στάση προφύλαξης για να εξασφαλισθεί προσταστατευτικό όριο αντισωμάτων >10IU/l.

Αμοιβαία ανταλλαγή διαφόρων τύπων εμβολίων της Ηπατίτιδας Β

Βλέπε 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Ειδικά δοσολογικά σχήματα (βλέπε Δοσολογία)

- Συνιστώμενη δοσολογία για νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες φορείς λοιμώδους ηπατίτιδας Β:

Ο εμβολιασμός με ENGERIX B (10μg) αυτών των νεογνών πρέπει να αρχίσει κατά την γέννηση και έχουν ακολουθηθεί δύο σχήματα εμβολιασμού. Είτε το σχήμα εμβολιασμού των 0, 1, 2 και 12 μηνών ή των 0, 1 και 6 μηνών μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Ωστόσο, το πρώτο σχήμα παρέχει ταχύτερη ανοσοποίηση. Πρέπει, όταν είναι διαθέσιμη η ανοσοσφαιρίνη της ηπατίτιδας Β (HBIG), να χορηγείται ταυτόχρονα με το ENGERIX B σε διαφορετικό σημείο ένεσης γιατί έτσι αυξάνεται η παρεχόμενη προστασία.

- Συνιστώμενη δοσολογία για γνωστή ή υποπτευόμενη έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β.

Σε περιπτώσεις όπου η έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β έχει συμβεί πρόσφατα (π.χ. με μολυσμένη βελόνα) η πρώτη δόση του ENGERIX B μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με HBIG, η οποία ωστόσο πρέπει να ενεθεί σε διαφορετικό σημείο ένεσης. Το επιταχυνόμενο σχήμα εμβολιασμού πρέπει να συσταθεί.

- Συνιστώμενη δοσολογία σε άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση:

Το αρχικό σχήμα εμβολιασμού σε ασθενείς σε χρόνια αιμοκάθαρση είναι τέσσερις δόσεις των 40μg σε μία επιλεγμένη ημερομηνία, 1 μήνα, 2 μήνες και 6 μήνες από την ημερομηνία της πρώτης δόσης.

Το σχήμα του εμβολιασμού πρέπει να προσαρμόζεται έτσι ώστε ο τίτλος των anti-HBs αντισωμάτων να παραμένει πάνω από το προστατευτικό όριο των 10 IU/L

Τρόπος χορήγησης

Το ENGERIX πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά στον δελτοειδή μυ σε ενήλικες και παιδιά ή στον πρόσθιο πλάγιο μηρό σε νεογνά, βρέφη και μικρά παιδιά.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί υποδόρια σε ασθενείς με θρομβοκυττοπενία ή αιμορραγικές διαταραχές.

4.3 Αντενδείξεις

Το ENGERIX B δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του εμβολίου ή σε άτομα που έχουν δείξει σημεία υπερευαισθησίας μετά από προηγούμενη χορήγηση ENGERIX B.

Όπως και με άλλα εμβόλια η χορήγηση του ENGERIX B πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που υποφέρουν από σοβαρά οξέα εμπύρετα νοσήματα. Εν τούτοις η παρουσία μιας ελαφράς λοίμωξης δεν αποτελεί αντένδειξη εμβολιασμού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Λόγω του μακρού χρόνου επώσεως της ηπατίτιδας B είναι πιθανόν κατά τον χρόνο του εμβολιασμού να υπάρχει ταυτόχρονα και λοίμωξη. Σε αυτές τις περιπτώσεις το εμβόλιο μπορεί να μην προλάβει τη λοίμωξη από ηπατίτιδα B.

Το εμβόλιο δεν προλαμβάνει λοίμωξη από άλλους παράγοντες όπως η ηπατίτιδα A, η ηπατίτιδα C και η ηπατίτιδα E καθώς και άλλα παθογόνα που μολύνουν το ήπαρ.

Η ανταπόκριση του ανοσοποιητικού στα εμβόλια της ηπατίτιδας B εξαρτάται από ορισμένους παράγοντες όπως την μεγαλύτερη ηλικία, το φύλο, την παχυσαρκία, το κάπνισμα και την οδό χορήγησης. Σε άτομα που ανταποκρίνονται ίσως λιγότερο καλά στη χορήγηση των εμβολίων κατά της ηπατίτιδας B (π.χ. άτομα άνω των 40 ετών κλπ.), μπορεί να χορηγηθούν πρόσθετες δόσεις.

Το ENGERIX B δεν πρέπει να χορηγείται στον γλουτό ή ενδοδερμικά επειδή αυτό μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα τη χαμηλότερη ανοσοποιητική ανταπόκριση.

Το ENGERIX B δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδοφλεβίως.

Ασθενείς με χρόνια ηπατικά νοσήματα ή AIDS ή φορείς ηπατίτιδας C δεν πρέπει να αποκλείονται από τον εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας B. Το εμβόλιο μπορεί να συσταθεί καθόσον η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B μπορεί να είναι σοβαρή στους ασθενείς αυτούς: ως εκ τούτου, ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας B πρέπει να αποφασίζεται από τον γιατρό κατά περίπτωση. Σε ασθενείς που έχουν προσβληθεί από AIDS καθώς επίσης και σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση και σε άτομα με διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος, μπορεί να μην επιτευχθούν επαρκείς τίτλοι anti-HBs αντισωμάτων μετά το αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού και αυτοί οι ασθενείς μπορεί να χρειασθούν πρόσθετες δόσεις εμβολίου. (βλέπε "Συνιστώμενη δοσολογία σε άτομα που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση").

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, θα πρέπει να υπάρχει πάντα άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αγωγή για την περίπτωση σπάνιων αναφυλακτικών αντιδράσεων μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χορήγηση ENGERIX B και μίας κανονικής δόσης HBIG δεν έχει σαν αποτέλεσμα χαμηλότερους τίτλους anti-HBs αντισωμάτων με την προϋπόθεση ότι αυτά χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

Το ENGERIX B μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με BCG, DTP, DT και/ή OPV εμβόλια, εάν αυτό είναι σύμφωνο με το σχήμα εμβολιασμού που συνιστάται από τις Υγειονομικές Αρχές της χώρας.

Το ENGERIX B μπορεί επίσης να χορηγηθεί μαζί με εμβόλια ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδος (measles-mumps-rubella), εμβόλιο αιμόφιλου ινφλουένζας b και ηπατίτιδας A.

Τα διάφορα ενέσιμα εμβόλια πρέπει πάντα να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

Το ENGERIX B μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συμπληρώσει ένα αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού που άρχισε με εμβόλια προερχόμενα είτε από το πλάσμα ή γενετικά παραγόμενα ή εάν είναι επιθυμητό να χορηγηθεί αναμνηστική δόση, μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα που είχαν ακολουθήσει προηγουμένως ένα αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού με εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B προερχόμενα είτε από το πλάσμα είτε γενετικά παραγόμενα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν είναι γνωστό αν το HBsAg έχει κάποια επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου.

Ωστόσο, όπως και με όλα τα ανενεργά εμβόλια κατά των ιών, οι κίνδυνοι για το έμβρυο θεωρούνται ασήμαντοι. Το ENGERIX B πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο και όταν τα πιθανά ωφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων για το έμβρυο.

Γαλουχία

Η επίδραση του ENGERIX B σε παιδιά που θηλάζουν από μητέρες που τους έχει χορηγηθεί ENGERIX B δεν έχει εκτιμηθεί σε κλινικές μελέτες γιατί δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση στο μητρικό γάλα.

Δεν έχουν τεκμηριωθεί αντενδείξεις.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Είναι απίθανο το εμβόλιο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το ENGERIX B είναι γενικά καλά ανεκτό.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν μετά την μαζική χρήση του εμβολίου. Όπως και με άλλα εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B, σε πολλές περιπτώσεις δεν έχει τεκμηριωθεί η αιτιολογική τους σχέση με το εμβόλιο.

Συνήθειες

Περιοχή της ενέσεως: παροδικός πόνος, ερύθημα, σκλήρυνση.

Σπάνιες

Γενικευμένες: αδιαθεσία, κόπωση, πυρετός, αίσθημα κακουχίας, συμπτώματα τύπου γρίπης.

Από το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθησία.

Από το γαστερεντερικό σύστημα: ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακός πόνος.

Από το ήπαρ και τη χολή: μη φυσιολογικές ηπατικές δοκιμασίες.

Από το μυοσκελετικό σύστημα: αρθραλγία, μυαλγία.

Από το δέρμα και εξαρτήματα: εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση.

Πολύ σπάνιες

Γενικευμένες: αναφυλαξία, ορονοσία.

Από το καρδιαγγειακό σύστημα: συγκοπή, υπόταση.

Από το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: παράλυση, νευροπάθεια, νευρίτις (συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Guillain-Barre, πολλαπλής σκλήρυνσης), εγκεφαλίτιδα, εγκεφαλοπάθεια, μηνιγγίτις, σπασμοί.

Από το μυοσκελετικό σύστημα: αρθρίτις.

Αιματολογική διαταραχή: θρομβοκυτοπενία

Από το αναπνευστικό σύστημα: συμπτώματα τύπου βρογχόσπασμου.

Από το δέρμα και εξαρτήματα: αγγειοοίδημα, πολύμορφο ερύθημα.

Από το καρδιαγγειακό: αγγειίτις.

Από το λευκοκυτταρικό και δικτυο-ενδοθηλιακό σύστημα: λεμφαδενοπάθεια.

Η αναμνηστική δόση είναι το ίδιο καλά ανεκτή με τον αρχικό εμβολιασμό.

Αυτό το σκεύασμα περιέχει θειομερσάλη (μία οργανοϋδραργυρική χημική ένωση) σε συντηρητικό, κατά συνέπεια, είναι δυνατό να υπάρξουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλέπε Μέρος 4.3)

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν εφαρμόζεται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το ENGERIX B, εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας B, είναι ένα στείρο εναιώρημα που περιέχει το κεκαθαρισμένο αντιγόνο επιφανείας του ιού, παρασκευασμένο με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, προσροφημένο σε υδροξείδιο του αργιλίου.

Το αντιγόνο παράγεται από καλλιέργεια γενετικά παραχθέντων κυττάρων ζύμης (*Saccharomyces cerevisiae*) το οποίο φέρει το σχετικό γονίδιο του αντιγόνου επιφανείας του ιού της ηπατίτιδας B (HBV). Αυτό το αντιγόνο επιφανείας της ηπατίτιδας B (HBsAg) εκφρασμένο σε κύτταρα ζύμης καθαρίζεται με διάφορες φυσικο-χημικές μεθόδους.

Το HBsAg συσσωματώνεται αυτόματα, χωρίς χημική διεργασία, σε σφαιρικά σωματίδια διαμέτρου κατά μέσον όρο 20nm που περιέχουν μη-γλυκοζιτικά HBsAg πολυπεπίδια και μία λιποειδή μήτρα αποτελούμενη κυρίως από φωσφολιπίδια. Εκτενείς έλεγχοι έχουν αποδείξει ότι αυτά τα σωματίδια παρουσιάζουν τις χαρακτηριστικές ιδιότητες του φυσικού HBsAg.

Το εμβόλιο έχει υψηλό βαθμό καθαρότητας, σύμφωνα με τις απαιτήσεις της Π.Ο.Υ. για τα ανασυνδυασμένα εμβόλια κατά της ηπατίτιδας B. Για την παρασκευή του δεν χρησιμοποιούνται ουσίες ανθρώπινης προέλευσης.

Το ENGERIX B διεγείρει εξειδικευμένα χυμικά αντισώματα κατά του HBsAg (anti-HBs αντισώματα). Τίτλοι anti-HBs αντισωμάτων άνω των 10I.U./L συνδέονται με προστασία κατά της ηπατίτιδας B.

Προστατευτική αποτελεσματικότητα

- Σε ομάδες υψηλού κινδύνου:

Σε μελέτες, προστατευτική αποτελεσματικότητα μεταξύ 95% και 100% απεδείχθη σε νεογέννητα, παιδιά και ενήλικες σε κίνδυνο.

Ποσοστό προστασίας 95% απεδείχθη σε νεογνά από μητέρες θετικές σε ΗΒεΑg που εμβολιάσθηκαν σύμφωνα με το σχήμα 0, 1, 2 και 12 ή 0, 1 και 6 μηνών χωρίς την ταυτόχρονη χορήγηση της ΗΒIg κατά τη γέννηση. Ωστόσο, ταυτόχρονη χορήγηση της ΗΒIg και του εμβολίου κατά τη γέννηση αυξάνει το ποσοστό προστασίας στο 98%.

- Σε υγιή άτομα:

Όταν ακολουθείται το σχήμα των 0, 1 και 6 μηνών, $\geq 96\%$ των εμβολιασθέντων έχουν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων 7 μήνες μετά την πρώτη δόση.

Όταν ακολουθείται το σχήμα των 0, 1, 2 και 12 μηνών, 15% και 89% των εμβολιασθέντων έχουν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων ένα μήνα μετά την πρώτη δόση και ένα μήνα μετά την τρίτη δόση αντίστοιχα. Ένα μήνα μετά την τέταρτη δόση, στο 95.8% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων.

Για τη χρήση σε εξαιρετικές περιπτώσεις, του αρχικού σχήματος των 0, 7 και 21 ημερών επιπλέον μία τέταρτη δόση τον 12ο μήνα, στο 65.2% και 76% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων σε 1 και 5 εβδομάδες αντίστοιχα μετά την τρίτη δόση. Ένα μήνα μετά την τέταρτη δόση, στο 98.6% των εμβολιασθέντων επετεύχθησαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων.

Μείωση της επίπτωσης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος στα παιδιά:

Μία σαφής σχέση έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει μεταξύ της λοιμώδους ηπατίτιδας Β και της εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC). Η πρόληψη από την ηπατίτιδα Β έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της επίπτωσης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, όπως παρατηρήθηκε στην Ταϊwan σε παιδιά ηλικίας 6-14 ετών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα αποτελέσματα πειραματικών μελετών σε ζώα είναι σε συμφωνία με τις απαιτήσεις της Π.Ο.Υ.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Aluminium oxide hydrated, thiomersal, polysorbate 20, sodium chloride, disodium phosphate dihydrate, sodium dihydrogen phosphate, water for injections.

6.2 Ασυμβατότητες

Το ENGERIX B δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα εμβόλια.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 έτη

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το εμβόλιο πρέπει να διατηρείται στους +2°C έως +8°C. Να μην καταψύχεται. Πετάζτε το εμβόλιο εάν έχει καταψυχθεί.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Εναιώρημα 5 ml σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα (butyl). Συσκευασία 1, 50.

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού, και απόρριψη

Το περιεχόμενο κατά την φύλαξη μπορεί να παρουσιάσει ένα λευκό λεπτό ίζημα και ένα διαυγές άχρωμο υπερκείμενο υγρό. Μετά την ανατάραξη, το εμβόλιο εμφανίζεται ελαφρώς θολό.

Το εμβόλιο πρέπει να εξετάζεται οπτικά για ύπαρξη σωματιδίων και/ή αποχρωματισμό πριν την χορήγηση. Πετάξτε το φιαλίδιο εάν το περιεχόμενο του είναι διαφορετικό.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ