

**Informace pro použití, čtěte pozorně**

**ENGERIX™ - B 20 µg**

**ENGERIX™ - B 10 µg**

(Antigenum tegiminis hepatitis B )  
injekční suspenze

**Výrobce**

GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Rixensart, Belgie.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Rixensart, Belgie.

**Složení**

Léčivá látka: Antigenum tegiminis hepatitis B\*.

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

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

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

Pomocné látky: hydroxid hlinitý, chlorid sodný, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát fosforečnanu sodného, voda na injekci.

**Indikační skupina**

Imunopreparát, rekombinantní vakcína proti hepatitidě B, adsorbovaná.

**Charakteristika**

ENGERIX-B je rekombinantní vakcína proti hepatitidě B, připravená metodou genového inženýrství na kulturách kvasinek (*Saccharomyces cerevisiae*), do kterých byl vložen gen kódující povrchový antigen viru hepatitidy B. Získaný povrchový antigen (HBsAg - hepatitis B surface antigen) je purifikován fyzikálně-chemickými metodami a poté je adsorbován na hydroxid hlinitý. Částice antigenu jsou sférické partikule o průměru 20 nm, které obsahují neglykosylované HBsAg polypeptidy a lipidovou matici obsahující převážně fosfolipidy.

Vakcína je vysoce purifikovaná a splňuje požadavky WHO pro rekombinantní vakcíny proti hepatitidě B. Při výrobě nejsou použity žádné látky lidského původu.

ENGERIX-B indukuje tvorbu specifických anti HBs protilátek. Za ochranný titer je považována hladina 10 IU/l.

Účinnost v rizikových skupinách novorozenců, dětí a dospělých dosahuje 95 -100 %. Děti HBsAg pozitivních matek očkované podle schématu 0,1 a 2 měsíce nebo podle schématu 0,1 a 6 měsíců bez současného podání specifického imunoglobulinu proti hepatitidě B (HBIG) vykazují protektivní účinnost v 95%. Současnou aplikací HBIG vzrůstá protektivní účinnost u novorozenců až na 98%.

Účinnost u zdravých jedinců: Při očkovacím schématu 0,1 a 6 měsíců je sedm měsíců po aplikaci první dávky u více než 96 % očkovaných jedinců dosaženo protektivních hladin protilátek. Při očkovacím schématu 0,1 a 2 měsíce (posilovací dávka ve 12. měsíci) je jeden měsíc po první dávce dosaženo odpovídající ochrany u 15 % očkovaných. Jeden měsíc po třetí dávce je protektivní účinnosti dosaženo u 89 % očkovaných a jeden měsíc po posilovací dávce je protektivní účinnosti dosaženo u 95,8 % očkovaných jedinců. Při očkování ve vyjimečných případech podle schématu 0, 7

a 21 den (posilovací dávka ve 12. měsíci) se v průběhu 1 až 5 týdnů po třetí dávce vytvoří protektivní hladina protilátek u 65,2 resp 76 % očkovaných. Jeden měsíc po posilovací dávce je protektivní účinnosti dosaženo u 98,6 % očkovaných jedinců.

*Snížení výskytu hepatocelulárního karcinomu u dětí:* Při plošném očkování proti hepatitidě B na Thajvanu bylo ve skupině dětí od 6 do 14 let zaznamenáno snížení výskytu hepatocelulárního karcinomu (HCC). Toto zjištění se přičítá snížení výskytu hepatitidy B, která hraje při vzniku hepatocelulárního karcinomu významnou roli.

## **Indikace**

ENGERIX-B se používá k aktivní imunizaci neimunních jedinců každého věku proti infekci způsobené všemi známými subtypy viru hepatitidy B (HBV).

Očekává se, že ENGERIX-B bude chránit i proti hepatitidě D, neboť hepatitida D (vyvolaná delta činitelem) se neobjevuje tam, kde se nevyskytuje hepatitida B.

Je určen pro novorozence, děti, mladistvé a dospělé osoby vystavené riziku expozice HBV, jako jsou zdravotnický personál, pacienti s častým příjmem krevních derivátů, osoby s rizikovým sexuálním chováním, drogově závislé osoby, osoby s chronickou jaterní insuficiencí nebo osoby, u nichž existuje riziko možnosti vzniku této nemoci (např. nosiči viru hepatitidy C či alkoholici), osoby pocházející ze zemí s vysokým výskytem HBV, osoby cestující do oblastí s vysokým endemickým výskytem HBV, děti narozené HBsAg pozitivním matkám, pacienti se srpkovitou anémií, pacienti čekající na transplantaci orgánů. Ostatní: policejní personál, personál požární ochrany, vojáci a všichni, jejichž zaměstnání nebo životní styl je vystavuje nebezpečí HBV a dále osoby, které byly v rámci své rodiny nebo jinde v kontaktu s chronickou nebo akutní HBV infekcí.

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

Očkování proti virové hepatitidě B se provede i po neprofesionálním poranění injekční jehlou po ověření stavu imunity u těch poraněných, u kterých hladina anti-HBs protilátek bude nižší než 10 IU/l.

## **Kontraindikace**

Kontraindikací je známá přecitlivělost na kteroukoliv složku vakcíny. Vakcína nesmí být podána osobám, které projevíly známky přecitlivělosti na předcházející injekci vakcíny ENGERIX-B.

Podobně jako u jiných vakcín musí být očkování odloženo, jestliže pacient trpí závažným akutním horečnatým onemocněním. Lehká infekce bez horeček však není kontraindikací pro očkování.

## **Těhotenství a kojení**

### *Těhotenství*

Nejsou k dispozici náležité údaje o použití vakcíny Engerix-B během těhotenství ani studie na zvířatech týkající se reprodukční toxicity.

I když lze předpokládat, že riziko očkování je pro vývoj plodu zanedbatelné, má se ENGERIX-B v době těhotenství použít jen v případech, kdy je to nezbytně nutné a kdy výhody očkování převýší možné riziko pro plod.

### *Kojení*

Nejsou k dispozici náležité údaje o použití vakcíny Engerix-B během kojení ani studie na zvířatech týkající se reprodukční toxicity. Kojení se nepovažuje za kontraindikaci pro očkování.

## **Nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky, může mít i vakcína Engerix-B nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. U tohoto přípravku se vyskytly tyto následující nežádoucí účinky:

Frekvence jsou vyjádřeny takto:

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

Časté: (Mohou se objevit až u 1 z 10 dávek vakcíny)  
Méně časté: (Mohou se objevit až 1x ze 100 dávek vakcíny)  
Vzácné: (Mohou se objevit až u 1 z 1000 dávek vakcíny)  
Velmi vzácné: (Mohou se objevit u méně než 1 z 10 000 dávek) včetně izolovaných hlášení.

- **Klinické studie**

Poruchy krve a lymfatického systému:

Vzácné: lymfadenopatie (onemocnění mízních uzlin)

Poruchy metabolismu a výživy:

Časté: ztráta chuti k jídlu

Psychiatrické poruchy:

Velmi časté: podrážděnost

Poruchy nervového systému:

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

Méně časté: závrať

Vzácné: parestézie (poruchy čítí)

Gastrointestinální poruchy:

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

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Vzácné: vyrážka, svědění, kopřivka

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Méně časté: bolesti svalů

Vzácné: bolesti kloubů

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: bolest a zarudnutí v místě vpichu, únava

Časté: otok v místě vpichu, nevolnost, reakce v místě vpichu (např. zduření), horečka ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ).

Méně časté: příznaky chřipky

Ve srovnávací studii provedené na subjektech ve věku od 11 do 15 let včetně byl výskyt místních i celkových nežádoucích účinků hlášených po aplikaci 2 dávek vakcíny ENGERIX-B 20 µg podobný jako po aplikaci 3 dávek vakcíny ENGERIX-B 10 µg.

- **Postmarketingové sledování**

Kromě výše uvedených nežádoucích účinků z klinických studií, byly hlášeny nežádoucí účinky po uvedení vakcíny na trh. Stejně jako u jiných vakcín proti hepatitidě B nebyla v řadě případů plně doložena příčinná souvislost.

Poruchy krve a lymfatického systému:

Velmi vzácné: trombocytopenie (snížený počet krevních destiček)

Poruchy imunitního systému:

Velmi vzácné: anafylaxe (těžká alergická reakce), alergické reakce včetně anafylaktoidních reakcí připomínajících sérovou nemoc, lymfadenopatie (onemocnění mízních uzlin)

Poruchy nervového systému:

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

Velmi vzácné: kolaps, křeče, paralýza (ochrnutí), onemocnění nervů - neuropatie, neuritida (syndrom Guillain –Barré, zánět očního nervu, skleróza multiplex), onemocnění mozku - encefalopatie, encefalitida, meningitida

Cévní poruchy:

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

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Velmi vzácně: bronchospasmus (zúžení průdušek), apnoe (delší pauzy mezi jednotlivými dechy) u velmi předčasně narozených dětí (narozených v  $\leq 28$ . týdnu těhotenství) (viz bod 4.4)

Gastrointestinální poruchy:

Vzácné: nevolnost, zvracení, průjem, bolest břicha

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Vzácné: vyrážka, svědění, kopřivka.

Velmi vzácné: otok obličeje, rtů, úst, jazyka nebo krku, který může být příčinou obtíží při polykání nebo dýchání (angioneurotický edém), lichen planus (svědivá vyrážka), erythema multiforme (kožní onemocnění)

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Vzácné: bolest kloubů, svalová slabost

Velmi vzácné: artritida (zánět kloubů)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Časté: bolest, zarudnutí nebo zatvrdnutí v místě vpichu

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

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

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

## **Interakce**

Současná aplikace ENGERIX-B a standardní dávky HBIg nedává nižší výsledky v titru anti-HBs protilátek, jestliže jsou injekce podány do různých míst. ENGERIX-B může být současně aplikován s kombinovanými vakcínami proti difterii, tetanu a pertusi (DTP), difterii a tetanu (DT) nebo s vakcínou proti poliomyelitidě či proti tuberkulóze (BCG), pokud to vyhovuje očkovacímu kalendáři doporučenému národní autoritou.

Vakcína může být také aplikována současně s vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, s vakcínou proti Haemophilus influenzae a proti hepatitidě A. Různé vakcíny musí být aplikovány do různých míst, není možné je mísit v jedné stříkačce.

ENGERIX-B může být použit k dokončení základního očkování (a pokud je to nutné i k přeočkování) započatého vakcínami získanými z krevní plasmy nebo jinými vakcínami připravenými metodou genového inženýrství.

## **Dávkování a způsob podání**

### **Dávkování**

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

**ENGERIX-B 10 µg** (0,5 ml/dávka) je určen k očkování novorozenců, kojenců a dětí do 15 let. U dětí mezi 10 až 15 roky je možné použít i 20 µg dávku, pokud lze očekávat nízkou úroveň spolupráce očkovanych, protože po dvou dávkách vakcíny o této síle dosáhne vyšší procento očkovanych protektivní hladiny protilátek ( $\geq 10$  IU/l).

V souladu s národním doporučením se první dávka očkovací látky podá dětem v prvních měsících života. V případě dětí, které nebyly proti virové hepatitidě B očkovány v prvních měsících života, se provede očkování ve dvanáctém roce života.

### Základní očkování

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

Doporučují se dvě schémata základního očkování:

*Zrychlené schéma*, s aplikací dávek v 0., 1. a 2. měsíci. Ochrana se vytvoří rychleji a očekává se lepší spolupráce očkovanych. Při tomto očkovacím schématu se aplikuje ještě 4. dávka, a to 12 měsíců po dávce první. U dětí toto schéma umožní současnou aplikaci vakcíny spolu s ostatními dětskými vakcínami.

*Schéma*, kdy se aplikují tři dávky, a to v 0., 1. a 6. měsíci. Ochrana se vytvoří za delší dobu, vznikne však vyšší hladina protilátek. Toto schéma je doporučeno zvláště pro děti do 15 let. Používá se nejčastěji i při očkování dospělých. Podle tohoto schématu se provádí pravidelné očkování proti hepatitidě B v České republice.

*Ve výjimečných případech*, kdy je požadována rychlejší indukce tvorby specifických anti-HBs protilátek (např. u osob cestujících do oblastí s vysokým výskytem hepatitidy B, u nichž nelze z časových důvodů použít výše uvedená schémata), může být u **dospělých osob** aplikován ENGERIX-B ve třech dávkách aplikovaných v intervalu 0., 7. a 21. den. Při tomto očkovacím schématu se aplikuje ještě 4. dávka, a to 12 měsíců po dávce první.

### Přeočkování

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

U některých skupin jedinců nebo pacientů vystavených nebezpečí nákazy virem hepatitidy B (např. hemodialyzovaní pacienti nebo pacienti s poškozeným imunitním systémem) je nutné podáním posilovací dávky zajistit protektivní hladinu protilátek ( $\geq 10$  IU/l).

### Doporučené dávkování ve zvláštních případech

Doporučené dávkování pro novorozence HBsAg pozitivních matek se řídí národním doporučením. S očkováním se má začít nejpozději do 24 hodin po narození, a to ještě před podáním očkovací látky proti tuberkulóze. Je-li dostupný specifický imunoglobulin proti hepatitidě B (HBIG), je ke zvýšení protektivního účinku možné podat ENGERIX-B 10  $\mu$ g a HBIG současně. Je však nutné aplikovat ENGERIX-B 10  $\mu$ g a HBIG do různých míst. V očkování se dále pokračuje podle oficiálních doporučení.

U osob se známou nebo předpokládanou expozicí HBV (například při poranění kontaminovanou injekční jehlou) se první dávka ENGERIX-B podává současně s HBIG, a to do různých míst. Je doporučeno zrychlené očkovací schéma.

Základní očkovací schéma pro chronicky dialyzované pacienty a pro osoby s narušeným imunitním systémem představují 4 dávky po 40  $\mu$ g HBsAg podané v den 0 a potom za 1, 2 a 6 měsíců po první dávce. Případné další dávky by se měly podávat tak, aby titr HBs protilátek neustále převyšoval 10 IU/l.

### **Způsob podání**

Dospělým a dětem se ENGERIX-B aplikuje intramuskulárně do deltoidní oblasti, novorozencům, kojencům a malým dětem se aplikuje do vnější strany stehna. U pacientů s poruchami srážlivosti krve se výjimečně může podávat subkutánně. ENGERIX-B by se neměl aplikovat do gluteálního svalu ani intradermálně, protože by to mohlo vyvolat nižší imunitní odpověď.

**ENGERIX-B se v žádném případě nesmí podávat intravenózně!**

### **Upozornění**

Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy B je možné, že očkováná osoba by mohla být v průběhu očkování již infikována. V takových případech nemusí očkování chránit proti infekci.

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

Imunitní odpověď po podání vakcíny je ovlivněna řadou faktorů jako je věk, pohlaví, obezita, kouření nebo způsob podání. U těch očkovanych, u nichž by imunitní odpověď mohla být slabší (například lidé nad 40 let, kuřáci a obézní osoby) lze zvážit podání dalších dávek.

U hemodialyzovaných pacientů, HIV infikovaných pacientů a u osob s poškozeným imunitním systémem se po základním očkování nemusí vyvinout odpovídající titer anti-HBs protilátek. V takových případech se doporučuje aplikace dalších dávek vakcíny.

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

### **Uchovávání**

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

### **Varování**

Pokud vakcína zmrzla, musí být znehodnocena. Před použitím musí být každé balení podrobeno vizuální kontrole. Vakcína musí mít (po případném protřepání) vzhled mírně kalné bílé suspenze bez větších částic. Pokud vzhledově nevyhovuje, musí být vyřazena.

Přípravek nesmí být používán po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu. Protože vakcína neobsahuje žádnou konzervační přísadu, musí se použít ihned, jakmile se během přípravy k aplikaci poruší vnitřní ochranné prostředí originálního balení.

Přípravek musí být uchováván mimo dosah a dohled dětí.

### **Velikost balení**

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

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

### **Registrační číslo v ČR**

ENGERIX-B 20 µg : 59/170/87-B/C

ENGERIX-B 20 µg : 59/170/87-A/C

### **Datum poslední revize textu**

5.8.2009

**ENGERIX™-B** je ochranná známka.

© GlaxoSmithKline Biologicals