

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Име на лекарствения продукт

ЕНЖЕРИКС В 10 микрограма/0,5 ml

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Ваксина срещу хепатит В (рДНК), (адсорбирана)

ENGERIX B 10 micrograms/0,5 ml

Suspension for injection in pre-filled syringe

Hepatitis B (rDNA) vaccine (adsorbed)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № ..... 20000246 .....

Разрешение № ..... 30165 / 15 -07- 2015 .....

Одобрение № ..... / .....

### 2. Количествен и качествен състав

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Повърхностен антиген на хепатит В вирус<sup>1,2</sup>

(*Hepatitis B surface antigen*)<sup>1,2</sup> 10 micrograms

<sup>1</sup> Адсорбиран върху алуминиев хидроксид в количество, отговарящо на общо 0,25 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> Произведен в дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*) чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. Лекарствена форма

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.

Суспензията е мътна бяла.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Терапевтични показания

ЕНЖЕРИКС В е показан за активна имунизация срещу хепатит В вирусна инфекция, причинена от всички известни субтипове на HBV, при неимунни лица. Групите от населението, които трябва да бъдат имунизирани, са определени въз основа на официалните препоръки.

Може да се очаква, че имунизацията с ЕНЖЕРИКС В ще осигури защита и срещу хепатит D, тъй като хепатит D (причинен от HDV) не може да се развие при отсъствие на хепатит В инфекция.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

ЕНЖЕРИКС В 10 µg/0,5 ml е предназначен за приложение при лица до и над 15-годишна възраст, включително и новородени. ЕНЖЕРИКС В 20 µg/1 ml е предназначен за приложение при лица на и над 16-годишна възраст.



Ако по време на ваксинационния курс рискът от хепатит В инфекция е относително малък и може да бъде гарантирано завършване на пълния ваксинационен курс, ЕНЖЕРИКС В 20 µg/1 ml, може да бъде прилаган също и при лица на възраст от 11 до 15 години включително, като се използва схемата с приложение на 2 дози (вижте точка 5.1. и КХП на ЕНЖЕРИКС В (20 µg/1 ml)).

Първични имунизационни схеми:

- Лица до и на 15 години:

Могат да бъдат препоръчани 2 схеми за първична имунизация:

Схема с имунизации на 0, 1 и 6 месеци, която води до оптимална защита на 7-мия месец, и до изработване на високи концентрации антитела.

Бърза схема с имунизации на 0, 1 и 2 месеци, която ще осигури защита по-бързо и се приема по-добре от пациентите. При тази схема на 12-тия месец трябва да се приложи четвърта доза, за да се осигури продължителна защита, тъй като концентрациите на антителата след третата доза са по-ниски в сравнение с установените след схемата с имунизации на 0, 1 и 6 месеци. При кърмачета, тази схема дава възможност за едновременното приложение на ваксината срещу хепатит В с други детски ваксини.

- Пациенти с бъбречна недостатъчност, включително пациенти на хемодиализа:

Пациентите с бъбречна недостатъчност, включително пациенти на хемодиализа, са с намален имунен отговор към хепатит В ваксини. Може да се използва както схемата за имунизации с ЕНЖЕРИКС В (10 µg/0,5 ml) на 0, 1, 2 и 12 месеци, така и схемата с имунизации на 0, 1 и 6 месеци. Въз основа на опита при възрастни ваксинацията с по-голяма дозировка на антигена може да подобри имунния отговор. Трябва да се обмисли серологично изследване след ваксинация.

Може да се наложи приложение на допълнителни дози ваксина за осигуряване на защитно anti-HBs ниво  $\geq 10$  IU/l.

- Случаи, при които е известно или се подозира излагане на HBV:

В случай на настъпило наскоро излагане на HBV (напр. убождане с контаминирана игла) първата доза ЕНЖЕРИКС В може да бъде приложена едновременно с хепатит В имуноглобулин (HBIG), но на различни инжекционни места (вж. точка 4.5). Препоръчва се използването на схемата с имунизации на 0, 1, 2 -12 месеци.

- Новородени от майки - носителки на HBV:

Имунизацията с ЕНЖЕРИКС В (10 µg/0,5 ml) на тези новородени трябва да започне непосредствено след раждането като се следва някоя от следните схеми за имунизация:

- 0, 1, 2 -12 месеци *или*

- 0, 1 и 6 месец,

обаче, първата схема осигурява по-бърз имунен отговор. Препоръчително е приложението на хепатит В имуноглобулин (HBIG), успоредно с ЕНЖЕРИКС В,



на различно инжекционно място. Едновременното приложение на ваксина и специфичен имуноглобулин може да увеличи защитната ефикасност.

Тези имунизационни схеми могат да бъдат адаптирани съобразно имунизационните практики на съответната държава по отношение на препоръчаната възраст за прилагане на другите детски ваксини.

#### Бустер доза:

Наличните понастоящем данни не подкрепят необходимостта от бустер ваксинация при имунокомпетентни лица, при които е налице имунен отговор след пълния първичен имунизационен курс (anti-HBs поствакцинационен титър  $\geq 10$  IU/l). Lancet 2000, 355:561

Обаче, при имунокомпрометирани лица (напр. лица с хронична бъбречна недостатъчност, пациенти на хемодиализа, HIV-позитивни лица), се препоръчва приложението на бустерни дози с цел поддържане на концентрации на anti-HBs антителата равни или по-високи от приетото за защитно ниво от 10 IU/l. След ваксинация при имунокомпрометирани лица се препоръчва измерване на титъра на тези антитела на всеки 6-12 месеца.

Трябва да се имат предвид националните препоръки по отношение на бустер ваксинацията.

#### Заменяемост на Хепатит В ваксините

Вижте точка 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие.

#### **Начин на приложение**

ЕНЖЕРИКС В трябва да се инжектира интрамускулно в делтоидната област при деца, или в антеролатералната част на бедрото при новородени, кърмачета и деца в ранна детска възраст.

По изключение ваксината може да бъде приложена подкожно при пациенти с тромбоцитопения или с нарушения в кръвосъсирването.

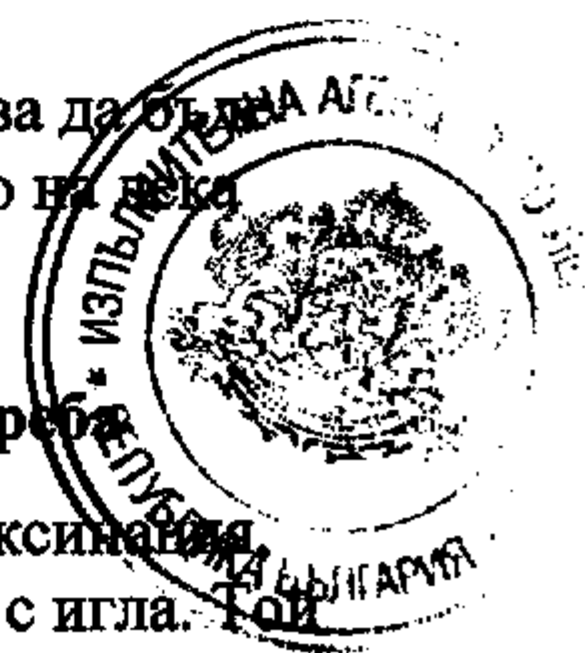
#### **4.3. Противопоказания**

ЕНЖЕРИКС В не трябва да се прилага при лица с известна свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или при пациенти, при които са се появили симптоми на свръхчувствителност след предишно приложение на ЕНЖЕРИКС В.

Както при другите ваксини, приложението на ЕНЖЕРИКС В трябва да бъде отложено при лица с остро тежко фебрилно заболяване. Наличието на всяка инфекция не е противопоказание за имунизация.

#### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Синкоп (припадък) може да настъпи след или дори преди всяка ваксинация, особено при юноши, като психогенна реакция към инжектирането с игла. Той може да се съпровожда от няколко неврологични признака като преходно



смущение на зрението, парестезия и тонично-клонични движения на крайниците по време на възстановяването. Важно е да са налице процедури за избягване на нараняване вследствие на припадъците.

Поради дългия инкубационен период на хепатит В е възможно по време на имунизацията да е налице неразпознатата инфекция. В такива случаи, ваксината може да не предотврати хепатит В инфекцията.

Ваксината не предпазва от инфекция, причинена от други патогени, които инфектират черния дроб, като вирусите на хепатит А, хепатит С и хепатит Е.

Както и при останалите ваксини, защитен имунен отговор може да не бъде постигнат при всички ваксинирани.

Установено е, че имунният отговор към хепатит В ваксините може да бъде намален от редица фактори. Тези фактори включват мъжки пол, затлъстяване, тютюнопушене, начин на приложение и някои хронични заболявания. Трябва да се обсъди извършване на серологично изследване при такива лица, при които е налице риск да не се постигне серопротекция след пълния курс с ЕНЖЕРИКС В. Трябва да се има предвид приложението на допълнителни дози за лица без или с по-слаб имунен отговор след ваксинационния курс.

Пациентите с хронично чернодробно заболяване или с HIV инфекция, както и хепатит С носители, не трябва да бъдат изключвани от ваксинация срещу хепатит В. В тези случаи ваксината е препоръчителна, тъй като хепатит В вирусната инфекция може да протече в тежка форма при тези пациенти: следователно преценката за ваксинация срещу хепатит В трябва да се прави от лекар за всеки отделен случай. При HIV-инфектирани лица, както и при пациенти с бъбречна недостатъчност, включително тези на хемодиализа, и при пациенти с увредена имунна система, е възможно да не се достигнат оптимални концентрации на anti-HBs антитела след първичния имунизационен курс. В тези случаи може да се наложи приложение на допълнителни дози ваксина.

ЕНЖЕРИКС В не трябва да се прилага интрадермално или в глутеуса, тъй като това може да доведе до по-нисък от оптималния имунен отговор към ваксината.

При никакви обстоятелства ЕНЖЕРИКС В не трябва да бъде прилаган интравенозно.

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за прилагане на подходящо лечение в редки случаи на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

При прилагането на първична имунизация при недоносени бебета (родени < 28 гестационна седмица) и особено при тези с предишна анамнеза за недоразвитие на дихателната система, трябва да се има предвид потенциалният риск от апнея и необходимостта от проследяване на дишането за 48-72 часа. Тъй като рискът от ваксинирането при тази група бебета е голяма, то ваксинирането трябва да се направи без отлагане.



#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Едновременното приложение на ЕНЖЕРИКС В и стандартна доза хепатит В имуноглобулин (НВІg) не води до намаляване концентрациите на anti-HBs антителата, при положение, че двата продукта се инжектират на различни инжекционни места.

ЕНЖЕРИКС В може да се прилага успоредно с ваксини срещу *Haemophilus influenzae* тип b инфекции, с БЦЖ ваксина, с ваксини срещу хепатит А, дифтерия, тетанус, коклюш, полиомиелит, морбили, паротит и рубеола.

ЕНЖЕРИКС В може да се прилага едновременно с ваксина срещу човешки папиломен вирус (HPV).

Приложението на ЕНЖЕРИКС В по едно и също време с Церварикс (HPV ваксина) не показва клинично значимо повлияване на антителния отговор към HPV антигените. Анти-HBs геометричните средни антителни концентрации са били по-ниски при едновременно приложение, но клиничното значение на това наблюдение не е изяснено, тъй като нивата на серопротекция остават неповлияни. Процентът на лицата, достигнали анти-HBs  $\geq 10\text{mIU/ml}$  е бил 97,9% при едновременна ваксинация и 100% за ЕНЖЕРИКС В приложен самостоятелно.

Различните инжекционни ваксини винаги трябва да се прилагат на различни инжекционни места.

ЕНЖЕРИКС В може да се използва за завършване на първичния имунизационен курс, започнат с плазмена или с друга рекомбинантна хепатит В ваксина или ако се налага приложение на бустер доза при лица, които при първичния имунизационен курс са били ваксинирани с плазмена или с друга рекомбинантна хепатит В ваксина.

#### **4.6. Фертилитет, бременност и кърмене**

##### **Бременност**

Ефектът на повърхностния антиген на вируса на хепатит В (HBsAg) върху феталното развитие не е оценяван.

Въпреки това, както при всички инактивирани вирусни ваксини не се очаква ваксинацията с ЕНЖЕРИКС В да доведе до увреждания на плода. ЕНЖЕРИКС В трябва да се прилага по време на бременност само когато е наложително и възможните предимства от ваксинацията надвишават потенциалните рискове за плода.

##### **Кърмене**

Ефектът върху кърмачета от прилагането на ЕНЖЕРИКС В на техните майки не е оценяван в клинични изпитвания, тъй като няма данни за екскрецията в млякото.

Кърменето не е противопоказание за приложение на ЕНЖЕРИКС В.



## **Фертилитет**

ЕНЖЕРИКС В не е проучван при изпитвания на фертилитета.

### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Някои от реакциите, описани в точка 4.8. "Нежелани лекарствени реакции" може да повлияят способността за шофиране и работата с машини.

### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

В сегашния състав на ЕНЖЕРИКС В не се съдържа тиомерсал (органично живачно съединение). Следните нежелани реакции са съобщавани след употребата на тиомерсал-съдържащата форма на ваксината, както и при формата без тиомерсал.

#### **• Клинични проучвания**

В едно клинично изпитване, проведено със сегашния състав на продукта (без тиомерсал), е установена честота на болка, зачервяване, подуване, сънливост, раздразнителност, загуба на апетит и повишена температура, сравнима с наблюдаваната при проведените клинични проучвания с предишния тиомерсал - съдържащ състав на ваксината.

Профилът на безопасност представен по-долу се основава на данни от 5 329 лица, проследени в 23 проучвания.

По честота нежеланите реакции за доза са определени като:

Много чести:	( $\geq 1/10$ )
Чести:	( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )
Нечести:	( $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ )
Редки:	( $\geq 1/10\ 000$ до $1/1\ 000$ )
Много редки:	( $< 1/10\ 000$ )

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

#### **Нарушения на кръвта и лимфната система**

Редки: лимфаденопатия

#### **Нарушения на нервната система**

Много чести: главоболие

Чести: сънливост

Нечести: замаяност

Редки: парестезия.

#### **Стомашно-чревни нарушения**

Чести: стомашно-чревни симптоми (като гадене, повръщане, диария, запек, болка).

#### **Нарушения на кожата и подкожната тъкан:**

Редки: уртикария, пруритус, обрив.



Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: миалгия.

Редки: артралгия

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: загуба на апетит

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: болка и зачервяване на инжекционното място, умора

Чести: треска ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ), неразположение, подуване на инжекционното място, реакция на инжекционното място (като уплътнение)

Нечести: грипоподобно заболяване.

Психични нарушения:

Много чести: раздразнителност

• **Постмаркетингово наблюдение**

Нарушения на кръвта и лимфната система

Тромбоцитопения

Нарушения на нервната система

Енцефалит, енцефалопатия, гърчове, парализа, неврит (включително синдром на Гилен-Баре, неврит на очния нерв и множествена склероза), невропатия, хипоестезия

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Апнея при недоносени бебета ( $\leq 28$  гестационна седмица) (вж. точка 4.4)

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Еритема мултиформе, ангинаевротичен оток, плосък лишей (lichen planus)

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Артрит, мускулна слабост

Инфекции и инфестации

Менингит

Съдови нарушения

Васкулит, хипотония

Нарушения на имунната система

Анафилаксия, алергични реакции включително анафилактоидни реакции и наподобяващи серумна болест



### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев“ № 8  
1303 София  
тел.: +35 928903417  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

### **4.9. Предозиране**

По време на постмаркетинговото наблюдение са съобщавани случаи на предозиране. Нежеланите реакции след предозиране са подобни на съобщаваните при нормалното приложение на ваксината.

## **5. Фармакологични данни**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Хепатит В ваксина, АТС код: J07BC01

ЕНЖЕРИКС В индуцира образуването на специфични хуморални антитела срещу HBsAg (anti-HBs антитела). Концентрации на anti-HBs антителата  $\geq 10$  IU/l се считат за защитни срещу инфекция с вируса на хепатит В (HBV).

#### Защитна ефикасност

- Рискови групи:

В проведените изпитвания е установена защитна ефикасност между 95% и 100% при новородени, деца и възрастни, изложени на риск от заразяване.

При здрави лица във високорискова област е установена 95% защитна ефикасност (серумни анти-HBs IgG  $\geq 10$  mIU/ml) един месец след последната доза ваксина при новородени от HBeAg – положителни майки, имунизирани по схеми на 0, 1, 2 и 12 месец или на 0, 1 и 6 месец без едновременно приложение на хепатит В имуноглобулин (HBV Ig) при раждането. Едновременното приложение на HBV Ig и ваксина, обаче, непосредствено след раждането увеличава защитната ефикасност до 98 %.

Новородените от майки, които са носителки на вируса на хепатит В (HBsAg – положителни със или без HBeAg), и които не са получили HBV Ig при раждането, получават една предизвикваща доза Engerix B двадесет години след първата ваксинация (3-дозова или 4-дозова схеми).

Оценявани са нивата на серопротекция преди и след предизвикващата доза.





Ниво на серопротекция	N	n	%	95% CI	
				LL	UL
Преди предизвикване	72	39	54,2	42,0	66,0
След предизвикване	75	74	98,7	92,8	100

N = брой лица с налични резултати

n = брой лица с концентрация равна на или над 10 mIU/ml

% = процент на лицата с концентрация равна на или над 10 mIU/ml

95% CI = 95% доверителен интервал; LL = Долна граница, UL = Горна граница

PRE = по време на прилагането на предизвикващата доза / POST = един месец след предизвикващата доза

Оценяван е също анамнестичният отговор в зависимост от серологичния статус преди предизвикващата доза:

Статус преди предизвикването	Анамнестичен отговор				
	N	n	%	LL	UL
Лица < 10 mIU/ml	33	31	93,9	79,8	99,3
Лица ≥ 10 mIU/ml	39	39	100	91,0	100
Общо	72	70	97,2	90,3	99,7

Стратифициране въз основа на последната налична точка от времето преди бустерната доза:

- лица <10 mIU/ml = лица с концентрация на антителата <10 mIU/ml преди предизвикващата доза
- лица ≥10 mIU/ml = лица с концентрация на антителата ≥10 mIU/ml преди предизвикващата доза

Анамнестичният отговор се дефинира като:

- анти-НВs концентрации на антителата ≥ 10 mIU/ml при лица, които са били серонегативни преди предизвикващата доза, или
- повишаване на анти-НВs концентрации на антителата най-малко 4-кратно при лица, които са били серопозитивни преди предизвикващата доза.

N = брой на лицата, за които са налични пре- и постваксинационни резултати

n = брой на отговорилите

% = процент на отговорилите

95% CI = точен 95% доверителен интервал; LL = Долна граница, UL = Горна граница

-При здрави лица до и на 15-годишна възраст включително:

Таблицата по-долу обобщава серопротективните нива (т.е. процентите на лицата с концентрации на anti-НВs антителата ≥ 10 IU/l), достигнати по време на клиничните проучвания с различните схеми, посочени в Дозировка:



Популация	Схема	Ниво на серопротекция
Здрави лица на възраст до и на 15 години	0, 1, 6 месеци	на 7-мия месец: $\geq 96\%$
	0, 1, 2 – 12 месеци	на 1-вия месец: 15 % на 3-ия месец: 89 % на 13-ия месец: 95.8 %

Данните, посочени в горната таблица са генерирани с ваксини, съдържащи тиомерсал. В две допълнителни клинични изпитвания, проведени със сегашния състав на ЕНЖЕРИКС В, който не съдържа тиомерсал, при здрави деца и възрастни, са достигнати нива на серопротекция, подобни на тези при предишните тиомерсал-съдържащи състави на ЕНЖЕРИКС В.

- При здрави лица на възраст от 11 години до и на 15 години:  
Нивата на серопротекция (т.е. процентите на лицата с концентрации на anti-HBs антителата  $\geq 10$  IU/l), получени в сравнително изпитване с двете различни дозировки и схеми за имунизация при лица от 11 до 15-годишна възраст включително, са оценени до 66 месеца след първата доза от първичната ваксинация и са представени в таблицата по-долу (АТР кохорта за ефикасност):

Ваксинационна схема	Месеци след първата доза ваксина						
	2	6	7	30	42	54	66
	% на серопротекция						
ENGERIX B (10 $\mu$ g/0,5 ml) (0, 1, 6 месеци)	55,8	87,6	98,2*	96,9	92,5	94,7	91,4
ENGERIX B (20 $\mu$ g/1 ml) (0, 6 месеци)	11,3	26,4	96,7*	87,1	83,7	84,4	79,5

\*На 7-мия месец, 97,3% и 88,8% от лицата на възраст от 11 до 15 години, ваксинирани съответно с ЕНЖЕРИКС В (10  $\mu$ g/0,5 ml) (схема на 0, 1, 6 месеци) или ЕНЖЕРИКС В (20  $\mu$ g/1 ml) (схема на 0, 6 месеци) достигат концентрации на anti-HBs антителата  $\geq 100$  mIU/ml. Средните геометрични концентрации (GMC) са били съответно 7 238 mIU/ml и 2 739 mIU/ml.

Всички лица в двете ваксинални групи (N=74) са получили допълнителна доза 72 до 78 месеца след първичната ваксинация. Един месец по-късно, при всички лица се проявява анамнестичен отговор с нарастване на GMC от 108 и 95 пъти от пре-до пост-challenge времеви точки съответно при 2-дозовата и 3-дозовата първична схема и е установено, че са серопротектирани. Тези данни потвърждават, че имунна памет е индуцирана при всички лица, които са отговорили на първичната ваксинация, даже при тези, които са загубили серопротекцията на 66-ия месец.



- Повторно предизвикване на здрави лица в област с ниска болестност (Германия):

Оценявани са нивата на серопротекция преди и след предизвикващата доза при лица на възраст от 12 до 13 години, ваксинирани с 3 дози ЕНЖЕРИКС В по време на първите две години от живота:

Ниво на серопротекция	N	n	%	95% CI	
				LL	UL
Преди предизвикване	279	181	64,9	59,0	70,5
След предизвикване	276	271	98,2	95,8	99,4

N = брой лица с налични резултати

n = брой лица с концентрация равна на или над 10 mIU/ml

% = процент на лицата с концентрация равна на или над 10 mIU/ml

95% CI = 95% доверителен интервал; LL = Долна граница, UL = Горна граница

PRE = по време на прилагането на предизвикващата доза / POST = един месец след предизвикващата доза

Оценяван е анамнестичният отговор съгласно серологичния статус преди предизвикващата доза при лица на възраст от 12 до 13 години, които са ваксинирани с 3 дози ЕНЖЕРИКС В по време на първите две години от живота:

Статус преди предизвикването	Анамнестичен отговор				
	N	n	%	LL	UL
Лица < 10 mIU/ml	96	92	95,8	89,7	98,9
Лица ≥ 10 mIU/ml	175	175	100	97,9	100
Общо	271	267	98,5	96,3	99,6

Стратифициране въз основа на последната налична точка от времето преди бустерната доза:

- лица <10 mIU/ml = лица с концентрация на антителата <10 mIU/ml преди предизвикващата доза
- лица ≥10 mIU/ml = лица с концентрация на антителата ≥10 mIU/ml преди предизвикващата доза

Анамнестичният отговор се дефинира като:

- анти-НВs концентрации на антителата ≥ 10 mIU/ml при лица, които са били серонегативни преди предизвикващата доза, или
- повишаване на анти-НВs концентрации на антителата най-малко 4-кратно при лица, които са били серопозитивни преди предизвикващата доза.

N = брой на лицата, за които са налични пре- и постваксинационни резултати

n = брой на отговорилите

% = процент на отговорилите

95% CI = точен 95% доверителен интервал; LL = Долна граница, UL = Горна граница

#### -Понижаване честотата на хепатоцелуларен карцином при деца:

Наблюдавана е директна връзка между наличието на хепатит В инфекция и развитието на хепатоцелуларен карцином (НСС). В клинично изпитване в Тайван при деца на възраст от 6 до 14 години е установено, че ваксинацията срещу хепатит В води до намаляване на случаите на хепатоцелуларен карцином.



## **5.2. Фармакокинетични свойства**

За ваксини не се изисква оценка на фармакокинетичните свойства.

## **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Предклиничните данни за безопасност отговарят на изискванията на Световната здравна организация.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Натриев хлорид  
Динатриев фосфат дихидрат  
Натриев дихидроген фосфат  
Вода за инжекции

За адсорбента, вижте точка 2.

### **6.2. Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3. Срок на годност**

3 години.

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Ваксината трябва да се съхранява в хладилник (от + 2°C до + 8°C).  
Да не се замразява. Ваксината трябва да се изхвърли, ако замръзне.

### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I).  
По 1 предварително напълнена спринцовка в картонена кутия.

### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

По време на съхранението на ваксината може да се образува фина бяла утайка и прозрачна безцветна надутаечна течност. След разклащане ваксината е леко опалесцираща суспензия.

Преди приложение трябва да се огледа визуално за наличието на чужди частици и/или промени в цвета. В случай, че забележите някое от тези изменения, изхвърлете ваксината.

Цялото съдържание на едnodозовия контейнер трябва да се изтегли и да се използва веднага.

Ваксината трябва да се приложи веднага след отваряне.



Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. Притежател на разрешението за употреба**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89,  
1330 Rixensart, Белгия

**8. Номер на разрешението за употреба**

№ 20000246

**9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба**

Дата на първо разрешаване: 07.07.1988 г.  
Дата на последно подновяване: 22.02.2010 г.

**10. Дата на актуализиране на текста**

