

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

EUVAX B, 10 mikrogramów, zawiesina do wstrzykiwań
Vaccinum hepatitis B (ADNr)

Szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA)
Szczepionka 1-dawkowa dla dzieci

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Antygen powierzchniowy wirusa zapalenia wątroby typu B (HBsAg)* 10 mikrogramów
adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym 0,25 miligrama Al³⁺

*otrzymywany na drodze rekombinacji DNA w komórkach drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Mętna, biała zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka przeznaczona jest do czynnego uodpornienia przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (WZW B) wywołwanemu przez wszystkie podtypy wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

1 dawka, 10 mikrogramów (0,5 ml zawiesiny) przeznaczona jest do stosowania u noworodków, niemowląt i dzieci do ukończenia 15 roku życia.

Szczepienie podstawowe składa się z 3 dawek:

- pierwsza dawka: w wybranym terminie
- druga dawka: 1 miesiąc po pierwszej dawce
- trzecia dawka: 6 miesięcy po pierwszej dawce.

Szczepienie przypominające

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) na podstawie wyników badań nie zaleca stosowania dawek przypominających u osób, które prawidłowo odpowiedziały na 3 dawki szczepionki, ponieważ są chronione przed zachorowaniem przez 15 lat. Pomimo stwierdzenia spadku miana przeciwciał, osoba zaszczepiona jest chroniona przed zachorowaniem na wirusowe zapalenie wątroby typu B, dzięki wytworzonej pamięci immunologicznej.

Należy przestrzegać oficjalnie obowiązujących zaleceń dotyczących szczepienia przypominającego.

W szczególnych przypadkach w celu uzyskania szybko optymalnej odpowiedzi immunologicznej np. u noworodków urodzonych przez matki nosicielki antygeny HBs, u osób narażonych na zakażenie wirusem (np. zakłucie zakażoną igłą) lub u osób podróżujących do rejonów o wysokim ryzyku zakażenia można zastosować poniższy (alternatywny) schemat szczepienia:

- pierwsza dawka: w wybranym terminie
- druga dawka: 1 miesiąc po pierwszej dawce
- trzecia dawka: 2 miesiące po pierwszej dawce

Czwartą dawkę należy podać po 12 miesiącach po pierwszej dawce w celu zapewnienia długotrwałej ochrony.

Zastosowania dodatkowych dawek szczepionki mogą wymagać pacjenci hemodializowani lub z zaburzeniami odporności, ponieważ mogą nie wytworzyć ochronnego poziomu przeciwciał (≥ 10 j.m./l) po szczepieniu podstawowym. U tych pacjentów zaleca się oznaczanie miana przeciwciał.

W przypadkach stwierdzonego lub przypuszczalnego narażenia na zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B (np. zakażenie przez uszkodzoną skórę lub przez śluzówkę; u noworodka urodzonego przez matkę nosicielkę antygeny HBs), z pierwszą dawką Euvax B zaleca się równocześnie podać immunoglobulinę ludzką przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B (HBIG). Wstrzyknięcia te muszą być wykonane w dwa różne miejsca.

Sposób podawania

Szczepionkę Euvax B należy podawać tylko domięśniowo, w mięsień naramienny u dzieci lub w przednio-boczną część uda u noworodków, niemowląt i młodszych dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie szczepionki przeciwko WZW typu B jest przeciwwskazane w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podanie szczepionki Euvax B należy odroczyć u pacjentów z ostrymi chorobami przebiegającymi z gorączką.

U pacjentów ze stwardnieniem rozsianym każda stymulacja układu immunologicznego może spowodować zaostrzenie choroby. U tych pacjentów należy rozważyć korzyści wynikające ze szczepienia i ryzyko wystąpienia zaostrzenia choroby.

Szczepienie pacjentów z utajonym lub przewlekłym zakażeniem wirusem zapalenia wątroby typu B może nie mieć wpływu na przebieg choroby.

Z powodu długiego okresu inkubacji wirusa zapalenia wątroby typu B, występuje możliwość nierozpoznania infekcji i podania szczepionki już w okresie wylegania choroby. W takim przypadku szczepionka może nie zapobiec zachorowaniu.

Szczepionka nie zapobiega zakażeniom wywołanym przez inne typy wirusów, takie jak: wirus zapalenia wątroby typu A (HAV), typu C (HCV), typu E (HEV) i innymi drobnoustrojami powodującymi chorobę wątroby.

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, zawsze powinno być dostępne odpowiednie leczenie na wypadek rzadko występujących reakcji anafilaktycznych po podaniu szczepionki.

Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia bezdechu oraz konieczność monitorowania czynności oddechowych przez 48 do 72 godzin w przypadku podawania dawek podstawowego cyklu szczepienia bardzo niedojrzałym wcześniakom (urodzonym ≤ 28 . tygodniu ciąży), szczególnie dotyczy to niemowląt, u których występowały objawy niedojrzałości układu oddechowego. Z uwagi na znaczne korzyści wynikające ze szczepienia tej grupy niemowląt, nie należy rezygnować ze szczepienia ani go odraczać.

Nie należy wstrzykiwać szczepionki Euvax B w mięsień pośladkowy lub śródskórną, ponieważ ten sposób podania nie gwarantuje uzyskania optymalnej odpowiedzi immunologicznej.

Szczepionki nie wolno podawać dożylnie.

Tiomersal (organiczny związek rtęci) jest stosowany w procesie wytwarzania tego produktu leczniczego i jego pozostałości są obecne w produkcie końcowym. W związku z tym mogą wystąpić reakcje uczuleniowe.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionki przeciw WZW B mogą być podawane jednocześnie ze szczepionkami przeciw gruźlicy, błonicy, tężcowi, krztuścowi, śwince, odrze, różyczce oraz poliomyelitis.

W przypadku jednoczesnego podawania różnych szczepionek, należy podawać je w różne miejsca ciała z użyciem oddzielnych strzykawek i igieł.

Szczepionkę Euvax B można podawać jednocześnie z immunoglobuliną przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B, ale w różne miejsca ciała.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie badano wpływu antygeny HBs na rozwój płodu. Podobnie jak w przypadku innych inaktywowanych szczepionek, ryzyko uważa się za nieistotne.

Euvax B może być stosowany w czasie ciąży tylko w przypadkach, gdy istnieje wyraźne wskazanie do uodpornienia, a korzyści dla matki przeważają nad możliwym ryzykiem dla płodu.

Karmienie piersią

Podawanie szczepionki Euvax B w czasie karmienia piersią nie było oceniane w badaniach klinicznych. Nie ustalono przeciwwskazań.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Euvax B wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym był ból w miejscu podania (bardzo często: $\geq 1/10$). W tabeli poniżej podano szczegółowe informacje o działaniach niepożądanych występujących w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu szczepionki do obrotu.

Zestawienie tabelaryczne działań niepożądanych

Działania niepożądane wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów i w kolejności malejącej częstości.

Bardzo często: $\geq 1/10$
 Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$
 Niezbyt często: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$
 Rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$
 Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Badania kliniczne		
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Drożdżycza, zapalenie śluzówki nosa
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Anoreksja
Zaburzenia psychiczne	Często	Bezsensowność, nerwowość, drażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Senność
	Rzadko	Ból głowy, zawroty głowy
	Bardzo rzadko	Zapalenie nerwu wzrokowego, porażenie nerwu twarzowego, zespół Guillain-Barre, zaostrzenie przebiegu stwardnienia rozsianego
Zaburzenia naczyniowe	Często	Krwiak
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Ból brzucha, biegunka, wymioty
	Rzadko	Nudności
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka rumieniowata, rumień
	Niezbyt często	Łupież różowaty, wysypka, wysypka grudkowo-plamista
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Rzadko	Ból mięśni, zapalenie stawów
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy	Niezbyt często	Żółtaczka noworodków
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu podania
	Często	Gorączka, stwardnienie, obrzęk, tkliwość, stan zapalny, płacz bez uchwytnej przyczyny
	Rzadko	Złe samopoczucie, zmęczenie
Badania diagnostyczne	Rzadko	Przejściowe podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych
Działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu		
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Ropień w miejscu wstrzyknięcia, zapalenie nosa i gardła, nieżyt nosa
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Powiększenie węzłów chłonnych, małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zmniejszenie apetytu, anoreksja
Zaburzenia psychiczne		Niepokój, bezsensowność
Zaburzenia układu nerwowego		Drgawki, hipotonia, senność, ból głowy, zawroty głowy, omdlenie
Zaburzenia serca		Częstoskurcz
Zaburzenia naczyń		Obniżenie ciśnienia krwi

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel
Zaburzenia żołądka i jelit	Wymioty, biegunka, nudności, ból brzucha
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rumień, pokrzywka, wysypka, świąd, wybroczyny
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni, bóle kończyn, kurcze mięśni, sztywność mięśni i stawów, ból stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje w miejscu podania (rumień, obrzęk, ból, stan zapalny, opuchlizna, świąd, krwiak, stwardnienie, uczucie ciepła), gorączka, drażliwość, złe samopoczucie, osłabienie, zmęczenie, dreszcze

Bezdech u niemowląt przedwcześnie urodzonych (≤ 28 . tygodniu ciąży) (patrz punkt 4.4).

Działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu szczepionki do obrotu są zgłaszane dobrowolnie z populacji o nieokreślonej dokładnie wielkości, zatem nie jest możliwe, aby w sposób jednoznaczny określić częstość ich występowania.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W piśmiennictwie medycznym nie ma danych dotyczących niekorzystnego wpływu szczepionki w przypadku jej przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby, oczyszczony antygen wirusa zapalenia wątroby typu B, kod ATC J07BC01.

Szczepionka Euvax B zawiera oczyszczony antygen powierzchniowy wirusa zapalenia wątroby typu B otrzymywany na drodze rekombinacji DNA w komórkach drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*), którym wszczepiono gen kodujący główny antygen powierzchniowy wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV). Szczepionka Euvax B powoduje powstanie przeciwciał o wysokim mianie przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B.

Przeprowadzono 5 badań klinicznych w Korei, w których porównano immunogenność i bezpieczeństwo szczepionki Euvax B, ze szczepionką plazmatyczną (zawierającą antygen HBs uzyskany z osocza nosicieli). Szczepionki stosowano według dwóch schematów: 0, 1, 2 miesiące lub

0, 1, 6 miesięcy. Na podstawie uzyskanych wyników, odsetka osób, u których stwierdzono serokonwersję oraz średniej geometrycznej miana przeciwciał stwierdzono, że szczepionka Euvax B jest immunogenna tak jak szczepionka plazmatyczna.

Uzyskane dane wskazują, że szczepionka Euvax B jest skuteczna zarówno po podaniu według schematu 0, 1, 2 miesiące jak i po podaniu według schematu 0, 1, 6 miesięcy, ale szczepienie według schematu 0, 1, 6 miesięcy pozwala na uzyskanie długotrwałej odporności.

W tych badaniach klinicznych nie stwierdzono przypadku obecności antygenu HBs ani klinicznego przypadku wirusowego zapalenia wątroby typu B u osób zaszczepionych. Zgłoszone w obu grupach osób działania niepożądane były łagodne i przemijające.

Immunogenność i bezpieczeństwo stosowania szczepionki Euvax B została udokumentowana dla wszystkich grup wiekowych.

W badaniach klinicznych, randomizowanych, kontrolowanych porównano immunogenność szczepionki Euvax B z immunogennością innej szczepionki zawierającej antygen uzyskany na drodze rekombinacji DNA w komórkach drożdży. Uzyskane wyniki wskazują, że szczepionka Euvax B wywołuje odpowiedź immunologiczną nie mniejszą niż szczepionka, z którą była porównywana.

Po zastosowaniu szczepionki Euvax B 10 µg w grupie niemowląt według schematu 0,1,6 miesięcy (pierwszą dawkę podano w pierwszym dniu życia), 100% (93/93) zaszczepionych wytworzyło przeciwciała o poziomie ochronnym ≥ 10 mj.m./ml. Średnia geometryczna miana przeciwciał (GMT) wynosiła 2334,9 mj.m./ml. Miano przeciwciał oznaczano w 8 miesiącu życia.

W badaniu klinicznym z udziałem młodzieży w wieku od 10 do 15 lat, po podaniu Euvax B 10 µg według schematu 0, 1, 6 miesięcy, u 100% (91/91) zaszczepionych stwierdzono przeciwciała o mianie ochronnym. Średnia geometryczna miana przeciwciał (GMT) wynosiła 3396,0 mj.m./ml. Miano przeciwciał oznaczano po 2 miesiącach po 3 dawce.

Wysokie poziomy przeciwciał były także obserwowane w badaniach klinicznych z udziałem dzieci i dorosłych.

Wyniki badania klinicznego, w którym brały udział zdrowe niemowlęta zaszczepione 3 dawkami szczepionki Euvax B, w pierwszym dniu życia, w 6 tygodniu i 14 tygodniu życia wskazują, że ponad 95% dzieci uzyskało ochronne miano przeciwciał (≥ 10 mj.m./ml). Jednoczesne podanie w 6 i 14 tygodniu życia szczepionki Euvax B i szczepionek zawierających antygeny krztuśca nie wpływa na odpowiedź immunologiczną szczepionki Euvax B.

W kontrolowanych badaniach wykazano, że szczepionka Euvax B 10 µg może być zastosowana w celu dokończenia cyklu szczepienia, jeżeli jako pierwszą dawkę podano Engerix 10 µg. Te dane dotyczą szczepienia według schematu 0, 1, 6 miesięcy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ocena właściwości farmakokinetycznych nie jest wymagana w stosunku do szczepionek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, oparte na ogólnych badaniach pojedynczej dawki i dawek wielokrotnych nie wskazują na żadne zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Potasu diwodorofosforan
Sodu fosforan dwuzasadowy, siedmiowodny
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań.

Adsorbent, patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Szczepionki Euvax B nie wolno mieszać w jednej strzykawce z innymi szczepionkami.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze 2°C - 8°C (w lodówce). Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka ze szkła (typu I) po 0,5 ml, z korkiem z gumy chlorobutylowej pokrytym silikonem w tekturowym pudełku. Opakowanie po 1, 10 lub 20 fiolek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą się znaleźć w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem należy wstrząsnąć fiolką, ponieważ podczas przechowywania może utworzyć się delikatny, biały osad z bezbarwnym nadsącem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

LG Chem Life Sciences Poland Sp. z o. o.
ul. Grzybowska 80/82
00-844 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8405

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

13.11.2000/ 12.09.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO