

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Euvax B®; suspenzija za injekciju; 10 mikrograma/0,5mL

INN: vakcina protiv hepatitisa B, rekombinantna

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza za decu (0,5 mL) sadrži:

Prečišćeni površinski antigen hepatitisa B virusa (HBsAg) * 10 mikrograma.

Antigen adsorbovan na aluminijum hidroksid, gelu . 0,25mg Al³⁺

*Proizveden na ćelijama kvasnica (*Saccharomyces cerevisiae*) tehnologijom rekombinantne DNK.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju.

Dobro dispergovana suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Imunizacija protiv infekcije koju izazivaju svi poznati podtipovi Hepatitis B virusa.

4.2. Doziranje i način primene

Način primene:

Vakcina Euvax B vakcina se jedino sme primeniti intramuskularno.

Doziranje:

Jedna doza za decu (novorođenčad, odojčad, i decu do navršениh 15 godina starosti) je 0,5 mL vakcine, koja sadrži 10 mikrograma HBsAg.

Jedna doza za odrasle (od šesnaeste godine starosti) je 1 mL vakcine koja sadrži 20 mikrograma HBsAg.

Imunizacija se sprovodi primenom 3 doze vakcine prema sledećoj šemi:

- 1. dozaizabranog dana
- 2. doza..... 1 mesec posle prve doze
- 3. doza.....6 meseci posle prve doze

Buster vakcinacija: SZO ne preporučuje buster vakcinu, pošto je pokazano da 3 doze vakcine, prema šemi imunizacije protiv hepatitisa B, pružaju zaštitu tokom 15 godina i da zaštitni anamnestički odgovor nastaje posle ekspozicije HBV, čak i ukoliko su zaštitna antitela nestala tokom vremena. Međutim, nacionalni programi imunizacije nekih zemalja, uključuju preporuku buster doze, čega se treba pridržavati.

Alternativna šema imunizacije: 0, 1, 2 meseca i buster doza 12 meseci posle prve doze, može se koristiti kod određenih rizičnih grupa (novorođenčad rođena od majki inficiranih Hepatitis B virusom, osobe koje su nedavno bile izložene virusu, i putnici koji putuju u područja visokog rizika).

Dodatna doza(e) može biti potrebna pacijentima na hemodijalizi ili imunodeficientnim osobama, pošto zaštitni titar antitela (>10 i.j/L), možda neće biti postignut posle serije vakcina iz primarne imunizacije.

U slučaju poznate ili pretpostavljene izloženosti hepatitis B virusu (na primer: novorođenčad rođena od strane inficiranih majki, ostali koji su bili izloženi perkutano ili permukozalno), prva doza Euvax B vakcine se može primeniti zajedno sa odgovarajućom dozom imunoglobulina.

Posle imunizacije imunokompromitovanih osoba, anti-HBs imuni odgovor može biti umanjen, pa se titrovi moraju pratiti, ukoliko je to moguće.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Primenu Euvax B vakcine je potrebno odložiti u slučaju akutne bolesti, praćene povišenom temperaturom.

Kod pacijenata koji pate od multiple skleroze, bilo kakva stimulacija imunog sistema može indukovati pogoršanje simptoma bolesti. Usled toga, kod ovih pacijenata, potrebno je proceniti korist od vakcinacije protiv hepatitisa B u odnosu na rizik od pogoršanja multiple skleroze.

Smatra se da pacijenti koji imaju progresivni ili latentni hepatitis B ne mogu biti zaštićeni vakcinom.

Kao i sa svim injektabilnim vakcinama, odgovarajuća medicinska terapija mora biti na raspolaganju u slučaju retkih anafilaktičkih reakcija posle primene vakcine.

Pre primene promućkati, s obzirom na to da se tokom skladištenja može pojaviti fini beli talog sa providnim, bezbojnim supernatantom.

Euvax B se ne sme primeniti u glutealnu regiju, niti se sme primeniti intravenski.

Kod prevremeno rođene dece (čija je telesna masa manja od 2 kg), savetuje se provera titra antitela mesec dana nakon treće doze vakcine, kako bi se utvrdila potreba za buster dozom.

Tiomersal (organsko jedinjenje žive) je korišćen u toku proizvodnog procesa ovog leka, pa njegove rezidue mogu biti prisutne u konačnom proizvodu, a on može izazvati pojavu alergijskih reakcija

Vakcina Euvax B; suspenzija za injekciju; 10 mikrograma/0,5mL sadrži manje od 1mmol (23mg) natrijuma po dozi, odnosno suštinski je bez natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Vakcina protiv Hepatitis B virusa se može istovremeno primeniti sa BCG vakcinom, vakcinom protiv difterije, tetanusa i pertusisa (DTP), vakcinom protiv morbila, zauški i rubele (MMR), Polio vakcinom, ali u različita injekciona mesta.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Uticaj HBsAg na fetalni razvoj nije procenjivan. Međutim, kao i kod svih inaktivisanih virusnih vakcina, rizik za fetus se može smatrati beznačajnim. Vakcinu Euvax B, tokom trudnoće treba primeniti samo ukoliko postoji jasna indikacija.

Uticaj vakcine Euvax B na odojčad, posle primene vakcine kod majki koje doje, nije procenjivan u kliničkim studijama. Nisu utvrđene kontraindikacije.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Neke od neželjenih reakcija mogu uticati na sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama. Zbog toga je potrebna posebna pažnja i oprez kod pacijenta kod kojih se ove reakcije jave.

4.8. Neželjena dejstva

Sledeća neželjena dejstva su prijavljena u kontrolisanim kliničkim ispitivanjima.

Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema Veoma retko: neutropenija

Gastrointestinalni poremećaji:

Retko: nauzeja

Često: abdominalni bol, dijareja, povraćanje

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Retko: opšta slabost, umor

Često: groznica, induracija, edem, osetljivost, zapaljenje

Veoma često: bol na mestu injekcije

Infekcije i infestacije

Povremeno: monilijaza, rinitis

Ispitivanja

Retko: prolazno povećanje transaminaza

Poremećaji metabolizma i ishrane

Često: anoreksija

Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva

Retko: mijalgija, artritis

Poremećaji nervnog sistema

Veoma retko: optički neuritis, facijalna paraliza, Guillain-Barre sindrom, pogoršanje stanja kod diseminovane skleroze

Retko: glavobolja, vrtoglavica

Često: neuobičajeni plač, somnolencija

Trudnoća, puerperijum i perinatalna stanja

Povremeno: neonatalna žutica

Psihijatrijski poremećaji

Često: insomnija, nervoza, razdražljivost

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Često: eritematozni osip, eritem

Povremeno: pityriasis rosea, osip, makulo-papularni osip

Vaskularni poremećaji

Često: hematoma

Sledeća neželjena dejstva su zabeležena posle primene vakcine protiv hepatitisa B:

Klasa sistema organa	Pre-marketinške studije	Marketinško iskustvo*
----------------------	-------------------------	-----------------------

prema SZO	≥ 1%	< 1%	
Poremećaji kože i kožnih adneksa		Angioedem, svrab, osip, eritemski osip, urtikarija	Alopecija, angioedem, ekcem, erythema multiforme, erythema nodosum, svrab, osip, Stevens-Johnson sindrom, urtikarija
Poremećaji mišićno-skeletnog sistema		bol u zglobovima, bol u leđima, bol u mišićima, bol u kostima.	Bol u zglobovima, artritis, slabost u mišićima
Poremećaji vezivnog tkiva			LE sindrom
Poremećaji centralnog i perifernog nervnog sistema	glavobolja	ošamućenost, parestezija, vrtoglavica	konvulzije (uključujući i febrilne napade), encefalopatija, hipoestezija, migrena, pogoršanje MS, sindrom sličan MS, mijelitis, neuritis, senzorni neuritis, neuropatija, periferna neuropatija, optički neuritis, paraliza, pareza, parestezija, lezije korena nerava (radikulopatija), vrtoglavica
Poremećaji vida			konjunktivitis, keratitis, poremećaj vida
Poremećaji sluha i ravnoteže		bol u uhu	bol u uhu, tinitus
Psihijatrijski poremećaji		razdražljivost, nesanica, nervoza, pospanost	razdražljivost, nervoza, pospanost
Poremećaji gastro-intestinalnog sistema	mučnina, dijareja	Abdominalni bol, anoreksija, zatvor, dijareja, dispepsija, mučnina, povraćanje	dispepsija, zatvor
Poremećaji jetre i bilijarnog sistema			povišeni enzimi jetre, poremećaj funkcije jetre
Opšti poremećaji kardiovaskularnog sistema		hipotenzija	hipotenzija
Poremećaji pulsa i srčanog ritma			palpitacije, tahikardija
Poremećaji vaskularnog sistema (ekstrakardijalni)		crvenilo lica	vaskulitis
Poremećaji respiratornog sistema	faringitis, infekcija gornjeg respiratornog trakta	kašalj, rinitis, infekcija gornjeg respiratornog trakta	bronhospazam, dispneja
Bela krvna zrnca i poremećaji RES		limfadenopatija	
Krvne pločice i poremećaji krvarenja i koagulacije		purpura	purpura, trombocitopenija
Poremećaji urinarnog sistema		dizurija	

Sistemske poremećaji	astenija, umor, groznica	astenija, simptomi slični gripu, opšta slabost, bol, ukočenost, pojačano znojenje, promene osetljivosti na toplotu	anafilaktoidne reakcije, bol u grudima, edem, povećan ESR, groznica, serumska bolest, sinkopa
Poremećaji na mestu primene	bol na mestu injekcije, osećaj pritiska na mestu injekcije, reakcije na mestu injekcije (otvrdnuće, svrab, purpura, eritemski osip, otok, poremećaj osetljivosti na toplotu), kožni čvorić	bol na mestu injekcije, reakcije na mestu injekcije (vrab, purpura)	
Poremećaji odbrambenog sistema			herpes zoster

*Sindrom preosetljivosti (sličan serumskoj bolesti) sa odloženim početkom, prijavljen danima ili nedeljama posle vakcinacije, uključuje: artralgijsku/artritis (obično prolaznog tipa), groznicu i dermatološke reakcije kao što su: urtikarija, erythema multiforme, ekhimoza i erythema nodosum.

Prijavlivanje neželjenih reakcija

Prijavlivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

U medicinskoj literaturi ne postoje podaci o štetnom dejstvu vakcine u slučaju predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Vakcina protiv žutice (hepatitisa). Vakcina protiv hepatitisa B, rekombinantna.

ATC šifra: J07BC01

U cilju procene imunogenosti i bezbednosti rekombinantne DNK hepatitisa B vakcine dobijene na gljivicama kvasca (Euvax B) primenom u razmacima od 0, 1 i 2 meseca i 0, 1 i 6 meseci i u cilju poređenja titrova antitela dobijenim posle vakcinacije hepatitisa B vakcinom dobijenom iz plazme sa titrovima antitela

dobijenim posle vakcinacije rekombinantnom hepatitis B vakcinom, sprovedeno je 5 kliničkih ispitivanja u populaciji zdravih Korejanaca. Osim toga, manje kliničko ispitivanje je sprovedeno u Vijetnamu u cilju procene imunogenosti i bezbednosti Euvax B vakcine.

U ovim studijama je upoređivano nekoliko različitih parametara: razlike u distribuciji u odnosu na starosti i polu ispitanika, stopa serokonverzije, srednji geometrijski titrovi između grupe ispitanika koja je primila eksperimentalnu vakcinu (Euvax B) i kontrolne grupe (vakcina dobijena iz plazme), kao i bezbednost vakcine u grupi koja je primila Euvax B.

S obzirom na to da su primećene male razlike u starosnoj i polnoj distribuciji kod ispitanika, one nisu imale posledice na mogućnost poređenja imunogenosti između grupa. Nije bilo razlike u imunogenosti između dve grupe kada je poređena ista šema vakcinacije, međutim 0, 1 i 6 meseci šema vakcinacije se smatra boljom od 0, 1 i 2 šeme za dobijanje dugotrajnog imuniteta. Imunogenost rekombinantne HBV vakcine je bila ista kao i HBV vakcine dobijene iz plazme, kada se porede stope serokonverzije i nivoi titrova antitela.

Tokom ovih studija nije primećen ni jedan slučaj HBsAg seropozitivnosti niti epizode kliničkog hepatitisa kod ispitanika. Neželjene reakcije primećene u grupama ispitanika su bile blage, a simptomi prolazni.

Ukupni, dostupni podaci ukazuju da je imunizacija protiv hepatitisa B primenom rekombinantne hepatitis B vakcine dobijene na gljivicama kvasca, koju proizvodi LG Lifesciences Ltd. (Euvax B) efikasna u slučaju obe šeme vakcinacije: 0, 1 i 2 meseca i 0, 1 i 6 meseci, što omogućuje izbor između ove dve šeme vakcinacije u odnosu na potrebe pacijenta. Bezbednost i imunogenost Euvax B vakcine je potvrđena u svim starosnim grupama.

U uporednim studijama, pokazano je da Euvax B posle primarne imunizacije indukuje imuni odgovor na hepatitis B koji nije inferiorniji u odnosu na druge vakcine dobijene na gljivicama kvasca, a u odnosu na stopu seroprotekcije (≥ 10 mIU/mL). Imunizacija sa 10 mg u uzrastu od 0, 1 i 6 meseci života indukuje seroprotekciju od 100% (93/93) kod odojčadi do osmog meseca života, sa GMT od 2334,9 mIU/mL. U kliničkim studijama kod adolescenata uzrasta od 10 do 15 godina kojima je dato 10 mg u razmaku od 0, 1 i 6 meseci takođe je utvrđena stopa seroprotekcije od 100% (91/91) 2 meseca nakon treće doze, a GMT je bio 3396,0 mIU/mL.

Visoke stope seroprotekcije su bile potvrđene i u kliničkim studijama koje su uključile decu i odrasle.

Kliničko ispitivanje kod zdravih odojčadi je pokazala da je, nakon 3 doze Euvax B vakcine date u uzrastu od 0, 6 i 14 nedelja života, kod svih postignut nivo seroprotekcije veći od 95% za anti-HBsAg (10 mIU/mL), čak i u slučaju kada je vakcina primenjena istovremeno sa kombinovanom vakcinom koja sadrži pertusisnu komponentu.

Kontrolisana studija je pokazala da imuni odgovor postignut završetkom imunizacije sa 2 doze Euvax B vakcine (10 mg u 1. i 6. mesecu) posle prve doze Engerix B vakcine (10 mg u 0. mesecu) nije inferiorniji nego nakon primene sve 3 doze Engerix B vakcine. Zbog toga se, Euvax B vakcina može koristiti za završetak imunizacije koja je započeta Engerix B vakcinom, proizvođača GSK.

5.2. Farmakokinetički podaci

Nije primenjivo.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih studija bezbednosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i reproduktivne, ne ukazuju na posebne rizike pri primeni leka kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Aluminijum hidroksid, gel
Natrijum-hlorid
Kalijum-dihidrogenfosfat
Dinatrijum-hidrogenfosfat, heptahidrat
Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnost

Euvax B ne treba mešati sa drugim tečnostima za injekciju ili vakcinama u istom injekcionom špricu.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi od + 2 do + 8°C, ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka

Euvax B; suspenzija za injekciju; 10mikrograma/0.5mL; bočica, 1x0.5mL:

Unutrašnje pakovanje je staklena bočica (tip I) u kojoj se nalazi 0,5 mL suspenzije, zatvorena sa sivim hlorobutilnim gumenim čepom sa aluminijumskim prstenom i polipropilenskim flip-off poklopcem. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica sa suspenzijom.

Euvax B; suspenzija za injekciju; 10mikrograma/0.5mL; bočica, 10x0,5mL:

Unutrašnje pakovanje je staklena bočica (tip I) u kojoj se nalazi 0,5 mL suspenzije, zatvorena sa sivim hlorobutilnim gumenim čepom sa aluminijumskim prstenom i polipropilenskim flip-off poklopcem. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 bočica sa suspenzijom.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Pre upotrebe dobro promućkati.

Primeniti intramuskularnom injekcijom.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PHARMA-MAAC DOO BEOGRAD,
Beograd - Novi Beograd, Bulevar, Arsenija Čarnojevića 74.

8. BROJEVI DOZVOLEA ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Obnova dozvole za stavljanje leka u promet:

Euvax B®; suspenzija za injekciju; 10 mikrograma/0,5mL; bočica, 1x0,5mL: 515-01-02494-18-001
Euvax B®; suspenzija za injekciju; 10 mikrograma/0,5mL; bočica, 10x0,5mL: 515-01-02490-18-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Bočica sa 0,5 mL suspenzije za injekciju, kutija od 20: 09.12.2002.

Bočica sa 0,5 mL suspenzije za injekciju, kutija od 10: 16.08.2006.

Bočica sa 0,5 mL suspenzije za injekciju, kutija od 1: 16.08.2006.

Datum obnove dozvole:

Euvax B®; suspenzija za injekciju; 10 mikrograma/0,5mL; bočica, 1x0,5mL: 28.02.2019.

Euvax B®; suspenzija za injekciju; 10 mikrograma/0,5mL; bočica, 10x0,5mL: 28.02.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Februar, 2019.