

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

HBVAXPRO 5 mikrogramů injekční suspenze
Vakcína proti hepatitidě typu B (rDNA)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Antigenum tegiminis hepatitidis B, rekombinantní (HBsAg)* 5 mikrogramů
Adsorb. cum aluminii hydroxyphosphato-sulfas amorphus (0,25 miligramu Al⁺)

*produkovaný kvasinkou *Saccharomyces cerevisiae* (kmen 2150-2-3) technologií rekombinace DNA.

Tato vakcína může obsahovat stopová množství formaldehydu a thiokyanátu draselného, které se používají během výrobního procesu. Viz body 4.3, 4.4 a 4.8.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze
Mírně neprůhledná bílá suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína HBVAXPRO je indikována k aktivní imunizaci proti infekcím, vyvolaným všemi známými podtypy viru hepatitidy typu B, u jedinců ve věku od narození do 15 let, u nichž se předpokládá riziko expozice viru hepatitidy typu B.

Konkrétní rizikové kategorie, u nichž se bude imunizace provádět, budou určeny na základě oficiálních doporučení.

Imunizace HBVAXPRO by měla zajistit prevenci i proti hepatitidě typu D (vyvolávané delta agens), protože k hepatitidě typu D v nepřítomnosti infekce hepatitidou typu B nedochází.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedinci ve věku od narození do 15 let: 1 dávka (0,5 ml) při každé injekci.

Základní očkování:

Očkovací schéma by mělo zahrnovat minimálně tři injekce.

Doporučují se dvě schémata základního očkování:

0, 1, 6 měsíců: dvě injekce v odstupu jednoho měsíce; třetí injekce 6 měsíců po první aplikaci.

0, 1, 2, 12 měsíců: tři injekce v odstupu jednoho měsíce; čtvrtou dávku je nutno aplikovat za 12 měsíců.

Doporučuje se podávat vakcínu podle uvedených schémat. Kojenci očkovaní podle zrychleného schématu (očkovací schéma 0, 1, 2 měsíce) musí dostat za 12 měsíců posilovací dávku (přeočkování) k vyvolání vyšších titrů protilátek.

Posilovací dávka (přeočkování):

Imunokompetentní jedinci

Potřeba posilovací dávky u zdravých jedinců, jimž bylo podáno úplné základní očkování, nebyla zjištěna. Některá místní schémata vakcinace v současnosti obsahují doporučení pro posilovací dávku a tato doporučení je nutno respektovat.

Imunokompromitovaní jedinci (např. dialyzovaní pacienti, pacienti po transplantaci, pacienti s AIDS)

U očkovaných jedinců s poruchou imunitního systému se musí zvážit možnost podání dodatečných dávek vakcíny, pokud jsou hladiny protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HbsAg) nižší než 10 IU/l.

Revakcinace jedinců nereagujících na základní očkování (non-respondérů)

Pokud se jedinci nereagující na základní očkování přeočkávají, lze u 15-25 % z nich pozorovat dostatečnou odpověď protilátek po jedné další dávce a u 30-50 % z nich po třech dalších dávkách. Protože však není k dispozici dostatek údajů o bezpečnosti vakcíny proti hepatitidě typu B po aplikaci dalších dávek navíc k doporučené sérii, revakcinace se po aplikaci základního očkování zpravidla nedoporučuje. O revakcinaci lze uvažovat u vysoce rizikových jedinců po zvážení přínosu vakcinace a možného rizika zvýšeného výskytu místních nebo systémových nežádoucích reakcí.

Speciální doporučená dávkování:

Doporučené dávkování pro novorozence matek, které jsou přenašečkami viru hepatitidy B

- Po narození jedna dávka imunoglobulinu hepatitidy typu B (do 24 hodin).
- První dávka očkovací látky se podá během 7 dnů od narození a lze ji podat současně s imunoglobulinem proti hepatitidě typu B, ale do rozdílných míst vpichu.
- Následující dávky vakcíny by měly být podány podle místních doporučených očkovacích schémat.

Doporučené dávkování při známé nebo předpokládané expozici viru hepatitidy B (např. poranění kontaminovanou jehlou):

- Imunoglobulin proti hepatitidě typu B je nutno aplikovat co nejdříve po expozici (do 24 hodin).
- První dávku vakcíny je nutno podat do 7 dnů po expozici a lze ji aplikovat současně s imunoglobulinem proti hepatitidě typu B, ale do rozdílných míst vpichu.
- Doporučuje se také sérologické testování při podání následných dávek vakcíny v případě potřeby (tzn. podle sérologického stavu pacienta) pro krátkodobou a dlouhodobou ochranu.
- V případě neočkovaných nebo neúplně očkovaných jedinců se musí podat dodatečné dávky jako při doporučeném schématu očkování. Lze navrhnout i zrychlené schéma včetně posilovací dávky (přeočkování) za 12 měsíců.

Způsob podání

Tato vakcína je určena k intramuskulárnímu podání.

Preferovaným místem aplikace u novorozenců a malých dětí je anterolaterální strana stehna. U dětí a dospívajících se doporučuje vakcínu aplikovat do deltového svalu.

Nepodávejte intravaskulárně.

Pacientům s trombocytopenií nebo s poruchami krvácivosti lze výjimečně vakcínu podat subkutánně.

Opatření, která je nutno přijmout před zacházením s přípravkem nebo jeho podáním: viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli z pomocných látek nebo stopy reziduí (např. formaldehyd a thiokyanát draselný) v anamnéze (viz body 6.1 a 2)
- Očkování je nutno odložit u jedinců s těžkým horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako v případě všech injekčních vakcín musí být snadno dostupná odpovídající léčba pro případ vzácných anafylaktických reakcí po aplikaci vakcíny (viz bod 4.8).

Tato vakcína může obsahovat stopová množství formaldehydu a thiokyanátu draselného, které se používají během výrobního procesu. Proto se mohou vyskytnout hypersenzitivní reakce (viz body 2 a 4.8).

Při očkování jedinců citlivých na latex buďte opatrní, protože zátky injekční lahvičky obsahuje sušenou přírodní latexovou pryž, která může způsobovat alergické reakce.

Ohledně klinického nebo laboratorního sledování jedinců s oslabenou imunitou nebo jedinců, o nichž je známo nebo u nichž se předpokládá, že byli vystaveni viru hepatitidy B, viz bod 4.2.

Po podání základní imunizační série velmi předčasně narozeným dětem (narozené v ≤ 28 . týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost, je nutno mít na paměti možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 až 72 hodin (viz bod 4.8). Protože přínos očkování je u této skupiny dětí vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani oddalovat.

Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy typu B je možné, že v době vakcinace je již přítomna nedidiagnostikovaná infekce hepatitidou B. V takovém případě nemusí vakcína zabránit rozvoji infekce hepatitidou typu B.

Vakcína nezabrání infekci způsobené jinými agens, jakou jsou hepatitida typu A, hepatitida typu C a hepatitida typu E a dalšími patogeny, o nichž je známo, že infikují játra.

Při předepisování těhotným nebo kojícím ženám je nutno postupovat opatrně (viz bod 4.6).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Tuto vakcínu lze aplikovat:

- s imunoglobulinem proti hepatitidě typu B do jiného místa vpichu jehly.
- k dokončení základního očkování nebo jako posilovací dávku u jedinců, kteří již dříve dostali jinou vakcínu proti hepatitidě typu B.
- současně s jinými vakcínami, do jiných míst vpichu a jinými stříkačkami.

Současné podání pneumokokové konjugované vakcíny (PREVENAR) s vakcínou proti hepatitidě typu B při očkování dle schémat 0, 1 a 6 a 0, 1, 2 a 12 měsíců nebylo dostatečně studováno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita:

Vakcína HBVAXPRO nebyla ve studiích fertility hodnocena.

Těhotenství:

O použití vakcíny HBVAXPRO u těhotných žen nejsou k dispozici žádné klinické údaje.

Tato vakcína se smí v těhotenství používat pouze pokud potenciální přínosy převažují nad potenciálními riziky pro plod.

Kojení:

O použití vakcíny HBVAXPRO u kojících žen nejsou k dispozici žádné klinické údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie o účincích na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Nicméně vakcína HBVAXPRO pravděpodobně nemá žádný nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky jsou reakce v místě injekce: přechodná bolestivost, erytém, indurace.

b. Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Po rozšíření používání vakcíny byly popsány následující nežádoucí účinky. Právě tak jako u jiných vakcín proti hepatitidě typu B nebyla v mnoha případech příčinná souvislost zjištěna.

Nežádoucí účinky	Četnost
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	
Lokální reakce (místo injekce): přechodná bolestivost, erytém, indurace	Časté (>1/100 až <1/10)
Únava, horečka, celkový pocit nemoci, chřipkovité symptomy	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	
Trombocytopenie, lymfadenopatie	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy imunitního systému</i>	
Sérová nemoc, anafylaxe, polyarteritis nodosa	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Parestézie, paralýza (včetně Bellovy obrny, paralýzy obličejových svalů), periferní neuropatie (polyradikuloneuritida, Guillain-Barrého syndrom), neuritida (včetně zánětu očního nervu), myelitidy (včetně transversální myelitidy), encefalitida, demyelinizační onemocnění centrálního nervového systému, exacerbace roztroušené sklerózy, roztroušená skleróza, záchvaty křečí, bolesti hlavy, závratě, synkopa	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy oka</i>	
Uveitida	Velmi vzácné (<1/10 000)

Nežádoucí účinky	Četnost
<i>Cévní poruchy</i>	
Hypotenze, vaskulitida	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	
Symptomy připomínající bronchospasmus	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	
Zvracení, nauzea, průjem, bolesti břicha	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	
Vyrážka, alopecie, svědění, kopřivka, erythema multiforme, angioedém, ekzém	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</i>	
Artralgie, artritida, myalgie, bolest v končetině	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Vyšetření</i>	
Zvýšení jaterních enzymů	Velmi vzácné (<1/10 000)

c. Další zvláštní populace

Apnoe u velmi předčasně narozených dětí (narozených v ≤ 28 . týdnu těhotenství) (viz bod 4.4)

4.9 Předávkování

Existují hlášení o podání vyšších, než doporučených dávek přípravku HBVAXPRO. Obecně platí, že profil nežádoucích účinků hlášených při předávkování byl srovnatelný s profilem pozorovaným při doporučené dávce přípravku HBVAXPRO.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiinfekční přípravky, ATC kód: J07BC01

Vakcína indukuje specifické humorální protilátky proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HbsAg). Vývoj titru protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HbsAg) rovný nebo větší než 10 IU/l, naměřený 1 až 2 měsíce po poslední injekci, koreluje s ochranou před infekcí virem hepatitidy typu B.

V klinických studiích došlo u 96 % z 1497 zdravých kojenců, dětí, dospívajících a dospělých, jimž byly podány 3 dávky dřívější formy rekombinantní vakcíny proti hepatitidě typu B (vyrobené společností Merck), k vývoji ochranné hladiny protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (≥ 10 IU/l). Ve dvou studiích s kojenci při použití odlišných dávkovacích schémat a souběžných vakcín byl poměr kojenců s ochrannou hladinou protilátek 97,5 % a 97,2 % s geometrickým středním titrem 214 a 297 IU/l v uvedeném pořadí.

Ochranný účinek dávky imunoglobulinu proti hepatitidě B, podané při narození, následované třemi dávkami dřívější formy rekombinantní vakcíny proti hepatitidě typu B (vyrobené společností Merck) byl prokázán u novorozenců narozených matkám pozitivním na povrchový antigen viru hepatitidy B (HbsAg) a antigen e viru hepatitidy B (HbeAg). Mezi 130 očkovánými kojenci byla odhadovaná účinnost v prevenci infekce chronickou hepatitidou B 95 %, v porovnání s výskytem infekcí u neléčených kontrolních skupin v minulosti.

I když délka trvání ochranného účinku dřívější formy rekombinantní vakcíny proti hepatitidě typu B (vyrobené společností Merck) u zdravých očkovanych osob není známa, sledování přibližně 3000 vysoce rizikových jedinců po dobu 5-9 let, jimž byla aplikována podobná z plazmy odvozená vakcína, ukázalo, že ke klinicky manifestní infekci hepatitidou typu B nedošlo u žádného jedince.

Přetrvávání vakcínou indukované imunologické paměti na povrchový antigen viru hepatitidy B (HbsAg) bylo prokázáno anamnestickou odpovědí protilátek na posilovací dávku dřívější formy rekombinantní vakcíny proti hepatitidě B (vyrobené společností Merck). Jako u jiných vakcín proti hepatitidě B není v současné době známa doba trvání ochranného účinku u zdravých očkovanců. Potřeba posilovací dávky (přeočkování) vakcíny HBVAXPRO není dosud stanovena kromě nutného přeočkování za 12 měsíců při 0, 1, 2 zrychleném schématu.

Snížené riziko vzniku hepatocelulárního karcinomu

Hepatocelulární karcinom je závažná komplikace infekce způsobené virem hepatitidy B. Studie prokázaly souvislost mezi chronickou hepatitidou B a hepatocelulárním karcinomem; 80 % hepatocelulárních karcinomů je způsobeno infekcí virem hepatitidy B. Vakcína proti hepatitidě typu B je považována za první proti-karcinogenní vakcínu, protože může předcházet vzniku primárního karcinomu jater.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Reprodukční studie se zvířaty nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Dekahydrát tetraboritanu sodného
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).
Chránit před mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

0,5 ml suspenze v injekční lahvičce (sklo) se zátkou (šedá butylová pryž) a hliníkovými kryty s plastovými odtrhovacími víčky. Velikost balení po 1, 10 ks

0,5 ml suspenze v injekční lahvičce (sklo) se zátkou (šedá butylová pryž) a hliníkovými kryty s plastovými odtrhovacími víčky s prázdnou sterilní injekční stříkačkou s jehlou. Velikost balení po 1 ks.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcínu je nutno před podáním vizuálně zkontrolovat, aby se zjistil jakýkoli výskyt sraženiny nebo změny barvy obsahu. Pokud k tomu dojde, nesmí se přípravek podat.

Před použitím injekční lahvičku dobře protřepejte.

Poté, co byla lahvička proděravěna, natažená vakcína musí být ihned použita a lahvička musí být zlikvidována.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANOFI PASTEUR MSD SNC

8, rue Jonas Salk

F-69007 Lyon

Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/01/183/001

EU/1/01/183/018

EU/1/01/183/019

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27.4.2001

Datum posledního prodloužení registrace: 27.04.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU: DD/MM/RRRR

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

HBVAXPRO 5 mikrogramů injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti hepatitidě typu B (rDNA)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Antigenum tegiminis hepatitidis B, rekombinantní (HbsAg)* 5 mikrogramů

Adsorb. cum aluminii hydroxyphosphato-sulfas amorphus (0,25 miligramu Al⁺)

*produkovaný kvasinkou *Saccharomyces cerevisiae* (kmen 2150-2-3) technologií rekombinace DNA.

Tato vakcína může obsahovat stopová množství formaldehydu a thiokyanátu draselného, které se používají během výrobního procesu. Viz body 4.3, 4.4 a 4.8.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.

Mírně neprůhledná bílá suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína HBVAXPRO je indikována k aktivní imunizaci proti infekcím, vyvolaným všemi známými podtypy viru hepatitidy typu B, u jedinců od narození do 15 let, u nichž se předpokládá riziko expozice viru hepatitidy typu B.

Konkrétní rizikové kategorie, u nichž se bude imunizace provádět, budou určeny na základě oficiálních doporučení.

Imunizace HBVAXPRO by měla zajistit prevenci i proti hepatitidě typu D (vyvolávané delta agens), protože k hepatitidě typu D v nepřítomnosti infekce hepatitidou typu B nedochází.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedinci ve věku od narození do 15 let: 1 dávka (0,5 ml) při každé injekci.

Základní očkování:

Očkovací schéma by mělo zahrnovat minimálně tři injekce.

Doporučují se dvě schémata základního očkování:

0, 1, 6 měsíců: dvě injekce v odstupu jednoho měsíce; třetí injekce 6 měsíců po první aplikaci.

0, 1, 2, 12 měsíců: tři injekce v odstupu jednoho měsíce; čtvrtou dávku je nutno aplikovat za 12 měsíců.

Doporučuje se podávat vakcínu podle uvedených schémat. Kojenci očkovaní podle zrychleného schématu (očkovací schéma 0, 1, 2 měsíce) musí dostat za 12 měsíců posilovací dávku (přeočkování) k vyvolání vyšších titrů protilátek.

Posilovací dávka (přeočkování):

Imunokompetentní jedinci

Potřeba posilovací dávky u zdravých jedinců, jimž bylo podáno úplné základní očkování nebyla zjištěna. Některá místní schémata vakcinace v současnosti obsahují doporučení pro posilovací dávku a tato doporučení je nutno respektovat.

Imunokompromitovaní jedinci (např. dialyzovaní pacienti, pacienti po transplantaci, pacienti s AIDS)

U očkovaných jedinců s poruchou imunitního systému se musí zvážit možnost podání dodatečných dávek vakcíny, pokud jsou hladiny protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HbsAg) nižší než 10 IU/l.

Revakcinace jedinců nereagujících na základní očkování (non-respondérů)

Pokud se jedinci nereagující na základní očkování přeočkovávají, lze u 15-25 % z nich pozorovat dostatečnou odpověď protilátek po jedné další dávce a u 30-50 % z nich po třech dalších dávkách. Protože však není k dispozici dostatek údajů o bezpečnosti vakcíny proti hepatitidě typu B po aplikaci dalších dávek navíc k doporučené sérii, revakcinace se po aplikaci základního očkování zpravidla nedoporučuje. O revakcinaci lze uvažovat u vysoce rizikových jedinců po zvážení přínosu vakcinace a možného rizika zvýšeného výskytu místních nebo systémových nežádoucích reakcí.

Speciální doporučená dávkování:

Doporučené dávkování pro novorozence matek, které jsou přenašečkami viru hepatitidy B

- Po narození jedna dávka imunoglobulinu hepatitidy typu B (do 24 hodin).
- První dávka očkovací látky se podá během 7 dnů od narození a lze ji podat současně s imunoglobulinem proti hepatitidě typu B při narození, ale do rozdílných míst vpichu.
- Následující dávky vakcíny by měly být podány podle místních doporučených očkovacích schémat.

Doporučené dávkování při známé nebo předpokládané expozici viru hepatitidy B (např. poranění kontaminovanou jehlou):

- Imunoglobulin proti hepatitidě typu B je nutno aplikovat co nejdříve po expozici (do 24 hodin).
- První dávku vakcíny je nutno podat do 7 dnů po expozici a lze ji aplikovat současně s imunoglobulinem proti hepatitidě typu B, ale do rozdílných míst vpichu.
- Doporučuje se také sérologické testování při podání následných dávek vakcíny v případě potřeby (tzn. podle sérologického stavu pacienta) pro krátkodobou a dlouhodobou ochranu.
- V případě neočkovaných nebo neúplně očkovaných jedinců se musí podat dodatečné dávky jako při doporučeném schématu očkování. Lze navrhnout i zrychlené schéma včetně posilovací dávky (přeočkování) za 12 měsíců.

Způsob podání

Tato vakcína je určena k intramuskulárnímu podání.

Preferovaným místem aplikace u novorozenců a malých dětí je anterolaterální strana stehna. U dětí a dospívajících se doporučuje vakcínu aplikovat do deltového svalu.

Nepodávejte intravaskulárně.

Pacientům s trombocytopenií nebo s poruchami krvácivosti lze výjimečně vakcínu podat subkutánně.

Opatření, která je nutno přijmout před zacházením s přípravkem nebo jeho podáním: viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli z pomocných látek nebo stopy reziduí (např. formaldehyd a thiokyanát draselný) v anamnéze (viz body 6.1 a 2)
- Očkování je nutno odložit u jedinců s těžkým horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako v případě všech injekčních vakcín musí být snadno dostupná odpovídající léčba pro případ vzácných anafylaktických reakcí po aplikaci vakcíny (viz bod 4.8).

Tato vakcína může obsahovat stopová množství formaldehydu a thiokyanátu draselného, které se používají během výrobního procesu. Proto se mohou vyskytnout hypersenzitivní reakce (viz body 2 a 4.8).

Při očkování jedinců citlivých na latex buďte opatrní, protože injekční stříkačka se zátkou, která obsahuje sušenou přírodní latexovou pryž může způsobovat alergické reakce.

Ohledně klinického nebo laboratorního sledování jedinců s oslabenou imunitou nebo jedinců, o nichž je známo nebo u nichž se předpokládá, že byli vystaveni viru hepatitidy B, viz bod 4.2.

Po podání základní imunizační série velmi předčasně narozeným dětem (narozené v ≤ 28 . týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost, je nutno mít na paměti možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 až 72 hodin (viz bod 4.8). Protože přínos očkování je u této skupiny dětí vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani oddalovat.

Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy typu B je možné, že v době vakcinace je již přítomna nedagnostikovaná infekce hepatitidou B. V takovém případě nemusí vakcína zabránit rozvoji infekce hepatitidou typu B.

Vakcína nezabrání infekci způsobené jinými agens, jakou jsou hepatitida typu A, hepatitida typu C a hepatitida typu E a dalšími patogeny, o nichž je známo, že infikují játra.

Při předepisování těhotným nebo kojícím ženám je nutno postupovat opatrně (viz bod 4.6).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Tuto vakcínu lze aplikovat:

- s imunoglobulinem proti hepatitidě typu B do jiného místa vpichu jehly.
- k dokončení základního očkování nebo jako posilovací dávku u jedinců, kteří již dříve dostali jinou vakcínu proti hepatitidě typu B.
- současně s jinými vakcínami, do jiných míst vpichu a jinými stříkačkami.

Současné podání pneumokokové konjugované vakcíny (PREVENAR) s vakcínou proti hepatitidě typu B při očkování dle schémat 0, 1 a 6 a 0, 1, 2 a 12 měsíců nebylo dostatečně studováno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita:

Vakcína HBVAXPRO nebyla ve studiích fertility hodnocena.

Těhotenství:

O použití vakcíny HBVAXPRO u těhotných žen nejsou k dispozici žádné klinické údaje. Tato vakcína se smí v těhotenství používat pouze pokud potenciální přínosy převažují nad potenciálními riziky pro plod.

Kojení:

O použití vakcíny HBVAXPRO u kojících žen nejsou k dispozici žádné klinické údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie o účincích na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Nicméně vakcína HBVAXPRO pravděpodobně nemá žádný nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky jsou reakce v místě injekce: přechodná bolestivost, erytém, indurace.

b. Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Po rozšíření používání vakcíny byly popsány následující nežádoucí účinky.

Právě tak jako u jiných vakcín proti hepatitidě typu B nebyla v mnoha případech příčinná souvislost zjištěna.

Nežádoucí účinky	Četnost
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	
Lokální reakce (místo injekce): přechodná bolestivost, erytém, indurace	Časté ($>1/100$ až $<1/10$)
Únava, horečka, celkový pocit nemoci, chřipkovité symptomy	Velmi vzácné ($<1/10\ 000$)
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	
Trombocytopenie, lymfadenopatie	Velmi vzácné ($<1/10\ 000$)
<i>Poruchy imunitního systému</i>	
Sérová nemoc, anafylaxe, polyarteritis nodosa	Velmi vzácné ($<1/10\ 000$)
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Parestézie, paralýza (včetně Bellovy obrny, paralýzy obličejových svalů), periferní neuropatie (polyradikuloneuritida, Guillain-Barrého syndrom), neuritida (včetně zánětu očního nervu), myelitidy (včetně transverzální myelitidy), encefalitida, demyelinizační onemocnění centrálního nervového systému, exacerbace roztroušené sklerózy, roztroušená skleróza, záchvaty křečí, bolesti hlavy, závratě, synkopa	Velmi vzácné ($<1/10\ 000$)

Nežádoucí účinky	Četnost
<i>Poruchy oka</i>	
Uveitida	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Cévní poruchy</i>	
Hypotenze, vaskulitida	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	
Symptomy připomínající bronchospasmus	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	
Zvracení, nauzea, průjem, bolesti břicha	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>	
Vyrážka, alopecie, svědění, kopřivka, erythema multiforme, angioedém, ekzém	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	
Artralgie, artritida, myalgie, bolest v končetině	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Vyšetření</i>	
Zvýšení jaterních enzymů	Velmi vzácné (<1/10 000)

c. Další zvláštní populace

Apnoe u velmi předčasně narozených dětí (narozených \leq 28. týdnu těhotenství) (viz bod 4.4)

4.9 Předávkování

Existují hlášení o podání vyšších, než doporučených dávek přípravku HBVAXPRO. Obecně platí, že profil nežádoucích účinků hlášených při předávkování byl srovnatelný s profilem pozorovaným při doporučené dávce přípravku HBVAXPRO.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiinfekční přípravky, ATC kód: J07BC01

Vakcína indukuje specifické humorální protilátky proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HbsAg). Vývoj titru protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HbsAg) rovný nebo větší než 10 IU/l, naměřený 1 až 2 měsíce po poslední injekci, koreluje s ochranou před infekcí virem hepatitidy typu B.

V klinických studiích došlo u 96 % z 1497 zdravých kojenců, dětí, dospívajících a dospělých, jimž byly podány 3 dávky dřívější formy rekombinantní vakcíny proti hepatitidě typu B (vyrobené společností Merck), k vývoji ochranné hladiny protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (\geq 10 IU/l). Ve dvou studiích s kojenci při použití odlišných dávkovacích schémat a souběžných vakcín byl poměr kojenců s ochrannou hladinou protilátek 97,5 % a 97,2 % s geometrickým středním titrem 214 a 297 IU/l v uvedeném pořadí.

Ochranný účinek dávky imunoglobulinu proti hepatitidě B, podané při narození, následované třemi dávkami dřívější formy rekombinantní vakcíny proti hepatitidě typu B (vyrobené společností Merck) byl prokázán u novorozenců narozených matkám pozitivním na povrchový antigen viru hepatitidy B (HbsAg) a antigen e viru hepatitidy B (HbeAg). Mezi 130 očkoványými kojenci byla odhadovaná

účinnost v prevenci infekce chronickou hepatitidou B 95 %, v porovnání s výskytem infekcí u neléčených kontrolních skupin v minulosti.

I když délka trvání ochranného účinku dřívější formy rekombinantní vakcíny proti hepatitidě typu B (vyrobené společností Merck) u zdravých očkovaných osob není známa, sledování přibližně 3 000 vysoce rizikových jedinců po dobu 5-9 let, jimž byla aplikována podobná z plazmy odvozená vakcína, ukázalo, že ke klinicky manifestní infekci hepatitidou typu B nedošlo u žádného jedince.

Přetrvávání vakcínou indukované imunologické paměti na povrchový antigen viru hepatitidy B (HbsAg) bylo prokázáno anamnestickou odpovědí protilátek na posilovací dávku dřívější formy rekombinantní vakcíny proti hepatitidě B (vyrobené společností Merck). Jako u jiných vakcín proti hepatitidě B není v současné době známa doba trvání ochranného účinku u zdravých očkovanců. Potřeba posilovací dávky (přeočkování) vakcíny HBVAXPRO není dosud stanovena kromě nutného přeočkování za 12 měsíců při 0, 1, 2 zrychleném schématu.

Snížené riziko vzniku hepatocelulárního karcinomu

Hepatocelulární karcinom je závažná komplikace infekce způsobené virem hepatitidy B. Studie prokázaly souvislost mezi chronickou hepatitidou B a hepatocelulárním karcinomem; 80 % hepatocelulárních karcinomů je způsobeno infekcí virem hepatitidy B. Vakcína proti hepatitidě typu B je považována za první proti-karcinogenní vakcínu, protože může předcházet vzniku primárního karcinomu jater.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Reprodukční studie se zvířaty nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Dekahydrát tetraboritanu sodného
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).
Chránit před mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo) bez jehly s pístovou zátkou (šedý chlorbutyl). Velikost balení po 1, 10, 20, 50 ks.

0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo) s 1 samostatnou jehlou s pístovou zátkou (šedý chlorbutyl). Velikost balení po 1, 10 ks.

0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo) se 2 samostatnými jehlami s pístovou zátkou (šedý chlorbutyl). Velikost balení po 1, 10, 20, 50 ks.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcínu je nutno před podáním vizuálně zkontrolovat, aby se zjistil jakýkoli výskyt sraženiny nebo změny barvy obsahu. Pokud k tomu dojde, nesmí se přípravek podat.

Před použitím injekční stříkačky dobře protřepejte.

Uchopte válec stříkačky a připojte jehlu otáčením ve směru hodinových ručiček, dokud jehla pevně nepřisedne na injekční stříkačku.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANOFI PASTEUR MSD SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/01/183/004
EU/1/01/183/005
EU/1/01/183/020
EU/1/01/183/021
EU/1/01/183/022
EU/1/01/183/023
EU/1/01/183/024
EU/1/01/183/025
EU/1/01/183/030
EU/1/01/183/031

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27.4.2001

Datum posledního prodloužení registrace: 27.04.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU: DD/MM/RRRR

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

HBVAXPRO 10 mikrogramů injekční suspenze
Vakcína proti hepatitidě typu B (rDNA)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (1 ml) obsahuje:

Antigenum tegiminis hepatitis B, rekombinantní (HbsAg)* 10 mikrogramů
Adsorb. cum aluminii hydroxyphosphato-sulfas amorphus (0,50 miligramu Al⁺)

*produkovaný kvasinkou *Saccharomyces cerevisiae* (kmen 2150-2-3) technologií rekombinace DNA.

Tato vakcína může obsahovat stopová množství formaldehydu a thiokyanátu draselného, které se používají během výrobního procesu. Viz body 4.3, 4.4 a 4.8.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze
Mírně neprůhledná bílá suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína HBVAXPRO je indikována k aktivní imunizaci proti infekcím, vyvolaným všemi známými podtypy viru hepatitidy typu B, u jedinců ve věku 16 let a starších, u nichž se předpokládá riziko expozice viru hepatitidy typu B.

Konkrétní rizikové kategorie, u nichž se bude imunizace provádět, budou určeny na základě oficiálních doporučení.

Imunizace HBVAXPRO by měla zajistit prevenci i proti hepatitidě typu D (vyvolávané delta agens), protože k hepatitidě typu D v nepřítomnosti infekce hepatitidou typu B nedochází.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedinci ve věku 16 let a starší: 1 dávka (1 ml) při každé injekci.

Základní očkování:

Očkovací schéma by mělo zahrnovat minimálně tři injekce.

Doporučují se dvě schémata základního očkování:

0, 1, 6 měsíců: dvě injekce v odstupu jednoho měsíce; třetí injekce 6 měsíců po první aplikaci.

0, 1, 2, 12 měsíců: tři injekce v odstupu jednoho měsíce; čtvrtou dávku je nutno aplikovat za 12 měsíců.

Doporučuje se podávat vakcínu podle uvedených schémat. Jedinci očkováni podle zrychleného schématu (očkovací schéma 0, 1, 2 měsíce) musí dostat za 12 měsíců posilovací dávku (přeočkování) k vyvolání vyšších titrů protilátek.

Posilovací dávka (přeočkování):

Imunokompetentní jedinci

Potřeba posilovací dávky u zdravých jedinců, jimž bylo podáno úplné základní očkování nebyla zjištěna. Některá místní schémata vakcinace v současnosti obsahují doporučení pro posilovací dávku a tato doporučení je nutno respektovat.

Imunokompromitovaní jedinci (např. dialyzovaní pacienti, pacienti po transplantaci, pacienti s AIDS)

U očkových jedinců s poruchou imunitního systému se musí zvážit možnost podání dodatečných dávek vakcíny, pokud jsou hladiny protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HBsAg) nižší než 10 IU/l.

Revakcinace jedinců nereagujících na základní očkování (non-respondérů)

Pokud se jedinci nereagující na základní očkování přeočkovávají, lze u 15-25 % z nich pozorovat dostatečnou odpověď protilátek po jedné další dávce a u 30-50 % z nich po třech dalších dávkách. Protože však není k dispozici dostatek údajů o bezpečnosti vakcíny proti hepatitidě typu B po aplikaci dalších dávek navíc k doporučené sérii, revakcinace se po aplikaci základního očkování zpravidla nedoporučuje. O revakcinaci lze uvažovat u vysoce rizikových jedinců po zvážení přínosu vakcinace a možného rizika zvýšeného výskytu místních nebo systémových nežádoucích reakcí.

Doporučené dávkování při známé nebo předpokládané expozici viru hepatitidy B (např. poranění kontaminovanou jehlou):

- Imunoglobulin proti hepatitidě typu B je nutno aplikovat co nejdříve po expozici (do 24 hodin).
- První dávku vakcíny je nutno podat do 7 dnů po expozici a lze ji aplikovat současně s imunoglobulinem proti hepatitidě typu B, ale do rozdílných míst vpichu.
- Doporučuje se také sérologické testování při podání následných dávek vakcíny v případě potřeby (tzn. podle sérologického stavu pacienta) pro krátkodobou a dlouhodobou ochranu.
- V případě neočkovaných nebo neúplně očkových jedinců se musí podat dodatečné dávky jako při doporučeném schématu očkování. Lze navrhnout i zrychlené schéma včetně posilovací dávky (přeočkování) za 12 měsíců.

Dávkování u jedinců mladších 16 let věku

Vakcína HBVAXPRO 10 mikrogramů není u této podskupiny pediatrické populace indikována.

Vhodnou sílu k podání jedincům od narození do 15 let věku představuje vakcína HBVAXPRO 5 mikrogramů.

Způsob podání

Tato vakcína je určena k intramuskulárnímu podání.

U dospělých a dospívajících se doporučuje vakcínu aplikovat do deltového svalu.

Nepodávejte intravaskulárně.

Pacientům s trombocytopenií nebo s poruchami krvácivosti lze výjimečně vakcínu podat subkutánně.

Opatření, která je nutno přijmout před zacházením s přípravkem nebo jeho podáním: viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli z pomocných látek nebo stopy reziduí (např. formaldehyd a thiokyanát draselný) v anamnéze (viz body 6.1 a 2)
- Očkování je nutno odložit u jedinců s těžkým horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako v případě všech injekčních vakcín musí být snadno dostupná odpovídající léčba pro případ vzácných anafylaktických reakcí po aplikaci vakcíny (viz bod 4.8).

Tato vakcína může obsahovat stopová množství formaldehydu a thiokyanátu draselného, které se používají během výrobního procesu. Proto se mohou vyskytnout hypersenzitivní reakce (viz body 2 a 4.8).

Při očkování jedinců citlivých na latex buďte opatrní, protože zátky injekční lahvičky obsahuje sušenou přírodní latexovou pryž, která může způsobovat alergické reakce.

Ohledně klinického nebo laboratorního sledování jedinců s oslabenou imunitou nebo jedinců, o nichž je známo nebo u nichž se předpokládá, že byli vystaveni viru hepatitidy B, viz bod 4.2.

Byla pozorována řada faktorů, které snižují imunitní odpověď na vakcíny proti hepatitidě B. Tyto faktory zahrnují vyšší věk, mužské pohlaví, obezitu, kouření, způsob podání a některá chronická základní onemocnění. Mělo by se uvažovat o sérologickém testování u těch jedinců, kteří mohou být následně po kompletním očkování HBVAXPRO v riziku nedostatečné séroprotektce. Je třeba uvažovat o dodatečných dávkách pro osoby bez odpovědi nebo se suboptimální odpovědí na průběh očkování.

Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy typu B je možné, že v době vakcinace je již přítomna nedidiagnostikovaná infekce hepatitidou B. V takovém případě nemusí vakcína zabránit rozvoji infekce hepatitidou typu B.

Vakcína nezabrání infekci způsobené jinými agens, jakou jsou hepatitida typu A, hepatitida typu C a hepatitida typu E a dalšími patogeny, o nichž je známo, že infikují játra.

Při předepisování těhotným nebo kojícím ženám je nutno postupovat opatrně (viz bod 4.6).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Tuto vakcínu lze aplikovat:

- s imunoglobulinem proti hepatitidě typu B do jiného místa vpichu jehly.
- k dokončení základního očkování nebo jako posilovací dávku u jedinců, kteří již dříve dostali jinou vakcínu proti hepatitidě typu B.
- současně s jinými vakcínami, do jiných míst vpichu a jinými stříkačkami.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita:

Vakcína HBVAXPRO nebyla ve studiích fertility hodnocena.

Těhotenství:

O použití vakcíny HBVAXPRO u těhotných žen nejsou k dispozici žádné klinické údaje.

Tato vakcína se smí v těhotenství používat pouze pokud potenciální přínosy převažují nad potenciálními riziky pro plod.

Kojení:

O použití vakcíny HBVAXPRO u kojících žen nejsou k dispozici žádné klinické údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie o účincích na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Nicméně vakcína HBVAXPRO pravděpodobně nemá žádný nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky jsou reakce v místě injekce: přechodná bolestivost, erytém, indurace.

b. Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Po rozšíření používání vakcíny byly popsány následující nežádoucí účinky.

Právě tak jako u jiných vakcín proti hepatitidě typu B nebyla v mnoha případech příčinná souvislost zjištěna.

Nežádoucí účinky	Četnost
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	
Lokální reakce (místo injekce): přechodná bolestivost, erytém, indurace	Časté (>1/100 až <1/10)
Únava, horečka, celkový pocit nemoci, chřipkovité symptomy	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	
Trombocytopenie, lymfadenopatie	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy imunitního systému</i>	
Sérová nemoc, anafylaxe, polyarteritis nodosa	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Parestézie, paralýza (včetně Bellovy obrny, paralýzy obličejových svalů), periferní neuropatie (polyradikuloneuritida, Guillain-Barrého syndrom), neuritida (včetně zánětu očního nervu), myelitidy (včetně transverzální myelitidy), encefalitida, demyelinizační onemocnění centrálního nervového systému, exacerbace roztroušené sklerózy, roztroušená skleróza, záchvaty křečí, bolesti hlavy, závratě, synkopa	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy oka</i>	
Uveitida	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Cévní poruchy</i>	
Hypotenze, vaskulitida	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	
Symptomy připomínající bronchospazmus	Velmi vzácné (<1/10 000)

Nežádoucí účinky	Četnost
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	
Zvracení, nauzea, průjem, bolesti břicha	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>	
Vyrážka, alopecie, svědění, kopřivka, erythema multiforme, angioedém, ekzém	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	
Artralgie, artritida, myalgie, bolest v končetině	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Vyšetření</i>	
Zvýšení jaterních enzymů	Velmi vzácné (<1/10 000)

4.9 Předávkování

Existují hlášení o podání vyšších, než doporučených dávek přípravku HBVAXPRO. Obecně platí, že profil nežádoucích účinků hlášených při předávkování byl srovnatelný s profilem pozorovaným při doporučené dávce přípravku HBVAXPRO.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiinfekční přípravky, ATC kód: J07BC01

Vakcína indukuje specifické humorální protilátky proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HBsAg). Vývoj titru protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HBsAg) rovný nebo větší než 10 IU/l, naměřený 1 až 2 měsíce po poslední injekci, koreluje s ochranou před infekcí virem hepatitidy typu B.

V klinických studiích došlo u 96 % z 1497 zdravých kojenců, dětí, dospívajících a dospělých, jimž byly podány 3 dávky dřívější formy rekombinantní vakcíny proti hepatitidě typu B (vyrobené společností Merck), k vývoji ochranné hladiny protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (≥ 10 IU/l). Ve dvou studiích provedených u starších dospívajících a dospělých došlo u 95,6-97,5 % očkovaných k vývoji ochranné hladiny protilátek s geometrickým středním titrem v rozsahu 535 – 793 IU/l.

I když délka trvání ochranného účinku dřívější formy rekombinantní vakcíny proti hepatitidě typu B (vyrobené společností Merck) u zdravých očkovaných osob není známa, sledování přibližně 3000 vysoce rizikových jedinců po dobu 5-9 let, jimž byla aplikována podobná z plazmy odvozená vakcína, ukázalo, že ke klinicky manifestní infekci hepatitidou typu B nedošlo u žádného jedince.

Přetrvávání vakcínou indukované imunologické paměti na povrchový antigen viru hepatitidy B (HBsAg) u zdravých dospělých osob bylo prokázáno anamnestickou odpovědí protilátek na posilovací dávku dřívější formy rekombinantní vakcíny proti hepatitidě B (vyrobené společností Merck). Jako u jiných vakcín proti hepatitidě B není v současné době známa doba trvání ochranného účinku u zdravých očkovaných. Potřeba posilovací dávky (přeočkování) vakcíny HBVAXPRO není dosud stanovena kromě nutného přeočkování za 12 měsíců při 0, 1, 2 zrychleném schématu.

Snížené riziko vzniku hepatocelulárního karcinomu

Hepatocelulární karcinom je závažná komplikace infekce způsobené virem hepatitidy B. Studie prokázaly souvislost mezi chronickou hepatitidou B a hepatocelulárním karcinomem; 80 % hepatocelulárních karcinomů je způsobeno infekcí virem hepatitidy B. Vakcína proti hepatitidě typu B

je považována za první proti-karcinogenní vakcínu, protože může předcházet vzniku primárního karcinomu jater.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Reprodukční studie se zvířaty nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Dekahdrát tetraboritanu sodného
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chránit před mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

1 ml suspenze v injekční lahvičce (sklo) se zátkou (šedá butylová pryž) a hliníkovými kryty s plastovými odtrhovacími víčky. Velikost balení po 1, 10 ks.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcínu je nutno před podáním vizuálně zkontrolovat, aby se zjistil jakýkoli výskyt sraženiny nebo změny barvy obsahu. Pokud k tomu dojde, nesmí se přípravek podat.

Před použitím injekční lahvičku dobře protřepejte.

Poté, co byla lahvička proděravěna, natažená vakcína musí být ihned použita a lahvička musí být zlikvidována.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANOFI PASTEUR MSD SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/01/183/007

EU/1/01/183/008

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27.4.2001

Datum posledního prodloužení registrace: 27.04.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU: DD/MM/RRRR

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

HBVAXPRO 10 mikrogramů injekční suspenze v přeplněné injekční stříkačce

Vakcína proti hepatitidě typu B (rDNA)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (1 ml) obsahuje:

Antigenum tegiminis hepatitidis B, rekombinantní (HbsAg)* 10 mikrogramů

Adsorb. cum alumini hydroxyphosphato-sulfas amorphus (0,50 miligramu Al⁺)

*produkovaný kvasinkou *Saccharomyces cerevisiae* (kmen 2150-2-3) technologií rekombinace DNA.

Tato vakcína může obsahovat stopová množství formaldehydu a thiokyanátu draselného, které se používají během výrobního procesu. Viz body 4.3, 4.4 a 4.8.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v přeplněné injekční stříkačce.

Mírně neprůhledná bílá suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína HBVAXPRO je indikována k aktivní imunizaci proti infekcím, vyvolaným všemi známými podtypy viru hepatitidy typu B, u jedinců ve věku 16 let a starších, u nichž se předpokládá riziko expozice viru hepatitidy typu B.

Konkrétní rizikové kategorie, u nichž se bude imunizace provádět, budou určeny na základě oficiálních doporučení.

Imunizace HBVAXPRO by měla zajistit prevenci i proti hepatitidě typu D (vyvolávané delta agens), protože k hepatitidě typu D v nepřítomnosti infekce hepatitidou typu B nedochází.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedinci ve věku 16 let a starší: 1 dávka (1 ml) při každé injekci.

Základní očkování:

Očkovací schéma by mělo zahrnovat minimálně tři injekce.

Doporučují se dvě schémata základního očkování:

0, 1, 6 měsíců: dvě injekce v odstupu jednoho měsíce; třetí injekce 6 měsíců po první aplikaci.

0, 1, 2, 12 měsíců: tři injekce v odstupu jednoho měsíce; čtvrtou dávku je nutno aplikovat za 12 měsíců.

Doporučuje se podávat vakcínu podle uvedených schémat. Jedinci očkovaní podle zrychleného schématu (očkovací schéma 0, 1, 2 měsíce) musí dostat za 12 měsíců posilovací dávku (přeočkování) k vyvolání vyšších titrů protilátek.

Posilovací dávka (přeočkování):

Imunokompetentní jedinci

Potřeba posilovací dávky u zdravých jedinců, jimž bylo podáno úplné základní očkování nebyla zjištěna. Některá místní schémata vakcinace v současnosti obsahují doporučení pro posilovací dávku a tato doporučení je nutno respektovat.

Imunokompromitovaní jedinci (např. dialyzovaní pacienti, pacienti po transplantaci, pacienti s AIDS)

U očkovaných jedinců s poruchou imunitního systému se musí zvážit možnost podání dodatečných dávek vakcíny, pokud jsou hladiny protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HBsAg) nižší než 10 IU/l.

Revakcinace jedinců nereagujících na základní očkování (non-respondérů)

Pokud se jedinci nereagující na základní očkování přeočkovávají, lze u 15-25 % z nich pozorovat dostatečnou odpověď protilátek po jedné další dávce a u 30-50 % z nich po třech dalších dávkách. Protože však není k dispozici dostatek údajů o bezpečnosti vakcíny proti hepatitidě typu B po aplikaci dalších dávek navíc k doporučené sérii, revakcinace se po aplikaci základního očkování zpravidla nedoporučuje. O revakcinaci lze uvažovat u vysoce rizikových jedinců po zvážení přínosu vakcinace a možného rizika zvýšeného výskytu místních nebo systémových nežádoucích reakcí.

Doporučené dávkování při známé nebo předpokládané expozici viru hepatitidy B (např. poranění kontaminovanou jehlou):

- Imunoglobulin proti hepatitidě typu B je nutno aplikovat co nejdříve po expozici (do 24 hodin).
- První dávku vakcíny je nutno podat do 7 dnů po expozici a lze ji aplikovat současně s imunoglobulinem proti hepatitidě typu B, ale do rozdílných míst vpichu.
- Doporučuje se také sérologické testování při podání následných dávek vakcíny v případě potřeby (tzn. podle sérologického stavu pacienta) pro krátkodobou a dlouhodobou ochranu.
- V případě neočkovaných nebo neúplně očkovaných jedinců se musí podat dodatečné dávky jako při doporučeném schématu očkování. Lze navrhnout i zrychlené schéma včetně posilovací dávky (přeočkování) za 12 měsíců.

Dávkování u jedinců mladších 16 let věku

Vakcína HBVAXPRO 10 mikrogramů není u této podskupiny pediatrické populace indikována.

Vhodnou sílu k podání jedincům od narození do 15 let věku představuje vakcína HBVAXPRO 5 mikrogramů.

Způsob podání

Tato vakcína je určena k intramuskulárnímu podání.

U dospělých a dospívajících se doporučuje vakcínu aplikovat do deltového svalu.

Nepodávejte intravaskulárně.

Pacientům s trombocytopenií nebo s poruchami krvácivosti lze výjimečně vakcínu podat subkutánně.

Opatření, která je nutno přijmout před zacházením s přípravkem nebo jeho podáním: viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli z pomocných látek nebo stopy reziduí (např. formaldehyd a thiokyanát draselný) v anamnéze (viz body 6.1 a 2)
- Očkování je nutno odložit u jedinců s těžkým horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako v případě všech injekčních vakcín musí být snadno dostupná odpovídající léčba pro případ vzácných anafylaktických reakcí po aplikaci vakcíny (viz bod 4.8).

Tato vakcína může obsahovat stopová množství formaldehydu a thiokyanátu draselného, které se používají během výrobního procesu. Proto se mohou vyskytnout hypersenzitivní reakce (viz body 2 a 4.8).

Při očkování jedinců citlivých na latex buďte opatrní, protože injekční stříkačka se zátkou, která obsahuje sušenou přírodní latexovou pryž může způsobovat alergické reakce.

Ohledně klinického nebo laboratorního sledování jedinců s oslabenou imunitou nebo jedinců, o nichž je známo nebo u nichž se předpokládá, že byli vystaveni viru hepatitidy B, viz bod 4.2.

Byla pozorována řada faktorů, které snižují imunitní odpověď na vakcíny proti hepatitidě B. Tyto faktory zahrnují vyšší věk, mužské pohlaví, obezitu, kouření, způsob podání a některá chronická základní onemocnění. Mělo by se uvažovat o sérologickém testování u těch jedinců, kteří mohou být následně po kompletním očkování HBVAXPRO v riziku nedostatečné séroprotektce. Je třeba uvažovat o dodatečných dávkách pro osoby bez odpovědi nebo se suboptimální odpovědí na průběh očkování.

Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy typu B je možné, že v době vakcinace je již přítomna nediodagnostikovaná infekce hepatitidou B. V takovém případě nemusí vakcína zabránit rozvoji infekce hepatitidou typu B.

Vakcína nezabrání infekci způsobené jinými agens, jakou jsou hepatitida typu A, hepatitida typu C a hepatitida typu E a dalšími patogeny, o nichž je známo, že infikují játra.

Při předepisování těhotným nebo kojícím ženám je nutno postupovat opatrně (viz bod 4.6).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Tuto vakcínu lze aplikovat:

- s imunoglobulinem proti hepatitidě typu B do jiného místa vpichu jehly.
- k dokončení základního očkování nebo jako posilovací dávku u jedinců, kteří již dříve dostali jinou vakcínu proti hepatitidě typu B.
- současně s jinými vakcínami, do jiných míst vpichu a jinými stříkačkami.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita:

Vakcína HBVAXPRO nebyla ve studiích fertility hodnocena.

Těhotenství:

O použití vakcíny HBVAXPRO u těhotných žen nejsou k dispozici žádné klinické údaje.

Tato vakcína se smí v těhotenství používat pouze pokud potenciální přínosy převažují nad potenciálními riziky pro plod.

Kojení:

O použití vakcíny HBVAXPRO u kojících žen nejsou k dispozici žádné klinické údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie o účincích na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Nicméně vakcína HBVAXPRO pravděpodobně nemá žádný nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky jsou reakce v místě injekce: přechodná bolestivost, erytém, indurace.

b. Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Po rozšíření používání vakcíny byly popsány následující nežádoucí účinky.

Právě tak jako u jiných vakcín proti hepatitidě typu B nebyla v mnoha případech příčinná souvislost zjištěna.

Nežádoucí účinky	Četnost
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	
Lokální reakce (místo injekce): přechodná bolestivost, erytém, indurace	Časté (>1/100 až <1/10)
Únava, horečka, celkový pocit nemoci, chřipkovité symptomy	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	
Trombocytopenie, lymfadenopatie	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy imunitního systému</i>	
Sérová nemoc, anafylaxe, polyarteritis nodosa	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Parestézie, paralýza (včetně Bellovy obrny, paralýzy obličejových svalů), periferní neuropatie (polyradikuloneuritida, Guillain-Barrého syndrom), neuritida (včetně zánětu očního nervu), myelitidy (včetně transverzální myelitidy), encefalitida, demyelinizační onemocnění centrálního nervového systému, exacerbace roztroušené sklerózy, roztroušená skleróza, záchvaty křečí, bolesti hlavy, závratě, synkopa	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy oka</i>	
Uveitida	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Cévní poruchy</i>	
Hypotenze, vaskulitida	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	
Symptomy připomínající bronchospasmus	Velmi vzácné (<1/10 000)

Nežádoucí účinky	Četnost
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	
Zvracení, nauzea, průjem, bolesti břicha	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>	
Vyrážka, alopecie, svědění, kopřivka, erythema multiforme, angioedém, ekzém	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	
Artralgie, artritida, myalgie, bolest v končetině	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Vyšetření</i>	
Zvýšení jaterních enzymů	Velmi vzácné (<1/10 000)

4.9 Předávkování

Existují hlášení o podání vyšších, než doporučených dávek přípravku HBVAXPRO. Obecně platí, že profil nežádoucích účinků hlášených při předávkování byl srovnatelný s profilem pozorovaným při doporučené dávce přípravku HBVAXPRO.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiinfekční přípravky, ATC kód: J07BC01

Vakcína indukuje specifické humorální protilátky proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HBsAg). Vývoj titru protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HBsAg) rovný nebo větší než 10 IU/l, naměřený 1 až 2 měsíce po poslední injekci, koreluje s ochranou před infekcí virem hepatitidy typu B.

V klinických studiích došlo u 96 % z 1 497 zdravých kojenců, dětí, dospívajících a dospělých, jimž byly podány 3 dávky dřívější formy rekombinantní vakcíny proti hepatitidě typu B (vyrobené společností Merck), k vývoji ochranné hladiny protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (≥ 10 IU/l). Ve dvou studiích provedených u starších dospívajících a dospělých došlo u 95,6-97,5 % očkovaných k vývoji ochranné hladiny protilátek s geometrickým středním titrem v rozsahu 535 – 793 IU/l.

I když délka trvání ochranného účinku dřívější formy rekombinantní vakcíny proti hepatitidě typu B (vyrobené společností Merck) u zdravých očkovaných osob není známa, sledování přibližně 3000 vysoce rizikových jedinců po dobu 5-9 let, jimž byla aplikována podobná z plazmy odvozená vakcína, ukázalo, že ke klinicky manifestní infekci hepatitidou typu B nedošlo u žádného jedince.

Přetrvávání vakcínou indukované imunologické paměti na povrchový antigen viru hepatitidy B (HBsAg) u zdravých dospělých osob bylo prokázáno anamnestickou odpovědí protilátek na posilovací dávku dřívější formy rekombinantní vakcíny proti hepatitidě B (vyrobené společností Merck). Jako u jiných vakcín proti hepatitidě B není v současné době známa doba trvání ochranného účinku u zdravých očkovaných. Potřeba posilovací dávky (přeočkování) vakcíny HBVAXPRO není dosud stanovena kromě nutného přeočkování za 12 měsíců při 0, 1, 2 zrychleném schématu.

Snížené riziko vzniku hepatocelulárního karcinomu

Hepatocelulární karcinom je závažná komplikace infekce způsobené virem hepatitidy B. Studie prokázaly souvislost mezi chronickou hepatitidou B a hepatocelulárním karcinomem; 80 % hepatocelulárních karcinomů je způsobeno infekcí virem hepatitidy B. Vakcína proti hepatitidě typu B

je považována za první proti-karcinogenní vakcínu, protože může předcházet vzniku primárního karcinomu jater.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Reprodukční studie se zvířaty nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Dekahydrát tetraboritanu sodného
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chránit před mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

1 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo) bez jehly s pístovou zátkou (šedý chlorbutyl).
Velikost balení po 1, 10 ks.

1 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo) s 1 samostatnou jehlou s pístovou zátkou (šedý chlorbutyl). Velikost balení po 1, 10 ks.

1 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo) se 2 samostatnými jehlami s pístovou zátkou (šedý chlorbutyl). Velikost balení po 1, 10, 20 ks.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcínu je nutno před podáním vizuálně zkontrolovat, aby se zjistil jakýkoli výskyt sraženiny nebo změny barvy obsahu. Pokud k tomu dojde, nesmí se přípravek podat.

Před použitím injekční stříkačky dobře protřepejte.

Uchopte válec stříkačky a připojte jehlu otáčením ve směru hodinových ručiček, dokud jehla pevně nepřisedne na injekční stříkačku.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANOFI PASTEUR MSD SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/01/183/011
EU/1/01/183/013
EU/1/01/183/026
EU/1/01/183/027
EU/1/01/183/028
EU/1/01/183/029
EU/1/01/183/032

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27.4.2001
Datum posledního prodloužení registrace: 27.04.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU: DD/MM/RRRR

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

HBVAXPRO 40 mikrogramů injekční suspenze
Vakcína proti hepatitidě typu B (rDNA)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (1 ml) obsahuje:

Antigenum tegiminis hepatitidis B, rekombinantní (HBsAg)* 40 mikrogramů
Adsorb. cum alumini hydroxyphosphato-sulfas amorphus (0,50 miligramu Al⁺)

*produkovaný kvasinkou *Saccharomyces cerevisiae* (kmen 2150-2-3) technologií rekombinace DNA.

Tato vakcína může obsahovat stopová množství formaldehydu a thiokyanátu draselného, které se používají během výrobního procesu. Viz body 4.3, 4.4 a 4.8.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v injekční lahvičce
Mírně neprůhledná bílá suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína HBVAXPRO je indikována k aktivní imunizaci proti infekcím, vyvolaným všemi známými podtypy viru hepatitidy typu B, u dospělých pacientů v predialyzačním období a na dialýze.

Imunizace HBVAXPRO by měla zajistit prevenci i proti hepatitidě typu D (vyvolávané delta agens), protože k hepatitidě typu D v nepřítomnosti infekce hepatitidou typu B nedochází.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí pacienti v predialyzačním období a na dialýze: 1 dávka (1 ml) při každé injekci.

Základní očkování:

Očkovací schéma by mělo zahrnovat tři injekce.

Schéma 0, 1, 6 měsíců: dvě injekce v odstupu jednoho měsíce; třetí injekce 6 měsíců po první aplikaci.

Posilovací dávka (přeočkování):

U očkováných jedinců se musí zvážit podání posilovací dávky vakcíny, pokud jsou hladiny protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HBsAg) po základním očkování nižší než 10 IU/l.

V souladu se standardní lékařskou praxí pro podávání vakcíny proti hepatitidě B se musí provádět pravidelné testování protilátek u hemodialyzovaných pacientů. Pokud hladiny protilátek klesnou pod 10 IU/l, musí být podána posilovací dávka.

Doporučené dávkování při známé nebo předpokládané expozici viru hepatitidy B (např. poranění kontaminovanou jehlou):

- Imunoglobulin proti hepatitidě typu B je nutno aplikovat co nejdříve po expozici (do 24 hodin).
- První dávku vakcíny je nutno podat do 7 dnů po expozici a lze ji aplikovat současně s imunoglobulinem proti hepatitidě typu B, ale do rozdílných míst vpichu.
- Doporučuje se také sérologické testování při podání následných dávek vakcíny v případě potřeby (tzn. podle sérologického stavu pacienta) pro krátkodobou a dlouhodobou ochranu.
- V případě neočkovaných nebo neúplně očkovaných jedinců se musí podat dodatečné dávky jako při doporučeném schématu očkování.

Způsob podání

Tato vakcína je určena k intramuskulárnímu podání.

U dospělých se doporučuje vakcínu aplikovat do deltového svalu.

Nepodávejte intravaskulárně.

Pacientům s trombocytopenií nebo s poruchami krvácivosti lze výjimečně vakcínu podat subkutánně.

Opatření, která je nutno přijmout před zacházením s přípravkem nebo jeho podáním: viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli z pomocných látek nebo stopy reziduí (např. formaldehyd a thiokyanát draselný) v anamnéze (viz body 6.1 a 2)
- Očkování je nutno odložit u jedinců s těžkým horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako v případě všech injekčních vakcín musí být snadno dostupná odpovídající léčba pro případ vzácných anafylaktických reakcí po aplikaci vakcíny (viz bod 4.8).

Tato vakcína může obsahovat stopová množství formaldehydu a thiokyanátu draselného, které se používají během výrobního procesu. Proto se mohou vyskytnout hypersenzitivní reakce (viz body 2 a 4.8).

Při očkování jedinců citlivých na latex buďte opatrní, protože zátky injekční lahvičky obsahuje sušenou přírodní latexovou pryž, která může způsobovat alergické reakce.

Byla pozorována řada faktorů, které snižují imunitní odpověď na vakcíny proti hepatitidě B. Tyto faktory zahrnují vyšší věk, mužské pohlaví, obezitu, kouření, způsob podání a některá chronická základní onemocnění. Mělo by se uvažovat o sérologickém testování u těch jedinců, kteří mohou být následně po kompletním očkování HBVAXPRO v riziku nedostatečné séroprotektce. Je třeba uvažovat o dodatečných dávkách pro osoby bez odpovědi nebo se suboptimální odpovědí na průběh očkování.

Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy typu B je možné, že v době vakcinace je již přítomna nedidiagnostikovaná infekce hepatitidou B. V takovém případě nemusí vakcína zabránit rozvoji infekce hepatitidou typu B.

Vakcína nezabrání infekci způsobené jinými agens, jakou jsou hepatitida typu A, hepatitida typu C a hepatitida typu E a dalšími patogeny, o nichž je známo, že infikují játra.

Při předepisování těhotným nebo kojícím ženám je nutno postupovat opatrně (viz bod 4.6).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Tuto vakcínu lze aplikovat:

- s imunoglobulinem proti hepatitidě typu B do jiného místa vpichu jehly.
- k dokončení základního očkování nebo jako posilovací dávku u jedinců, kteří již dříve dostali jinou vakcínu proti hepatitidě typu B.
- současně s jinými vakcínami, do jiných míst vpichu a jinými stříkačkami.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita:

Vakcína HBVAXPRO nebyla ve studiích fertility hodnocena.

Těhotenství:

O použití vakcíny HBVAXPRO u těhotných žen nejsou k dispozici žádné klinické údaje. Tato vakcína se smí v těhotenství používat pouze pokud potenciální přínosy převažují nad potenciálními riziky pro plod.

Kojení:

O použití vakcíny HBVAXPRO u kojících žen nejsou k dispozici žádné klinické údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie o účincích na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Nicméně vakcína HBVAXPRO pravděpodobně nemá žádný nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky jsou reakce v místě injekce: přechodná bolestivost, erytém, indurace.

b. Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Po rozšíření používání vakcíny byly popsány následující nežádoucí účinky.

Právě tak jako u jiných vakcín proti hepatitidě typu B nebyla v mnoha případech příčinná souvislost zjištěna.

Nežádoucí účinky	Četnost
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	
Lokální reakce (místo injekce): přechodná bolestivost, erytém, indurace	Časté ($>1/100$ až $<1/10$)
Únava, horečka, celkový pocit nemoci, chřipkovité symptomy	Velmi vzácné ($<1/10\ 000$)
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	
Trombocytopenie, lymfadenopatie	Velmi vzácné ($<1/10\ 000$)
<i>Poruchy imunitního systému</i>	
Sérová nemoc, anafylaxe, polyarteritis nodosa	Velmi vzácné ($<1/10\ 000$)

Nežádoucí účinky	Četnost
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Parestézie, paralýza (včetně Bellovy obrny, paralýzy obličejových svalů), periferní neuropatie (polyradikuloneuritida, Guillain-Barrého syndrom), neuritida (včetně zánětu očního nervu), myelitidy (včetně transverzální myelitidy), encefalitida, demyelinizační onemocnění centrálního nervového systému, exacerbace roztroušené sklerózy, roztroušená skleróza, záchvaty křečí, bolesti hlavy, závratě, synkopa	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy oka</i>	
Uveitida	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Cévní poruchy</i>	
Hypotenze, vaskulitida	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	
Symptomy připomínající bronchospasmus	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	
Zvracení, nauzea, průjem, bolesti břicha	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	
Vyrážka, alopecie, svědění, kopřivka, erythema multiforme, angioedém, ekzém	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</i>	
Artralgie, artritida, myalgie, bolest v končetině	Velmi vzácné (<1/10 000)
<i>Vyšetření</i>	
Zvýšení jaterních enzymů	Velmi vzácné (<1/10 000)

4.9 Předávkování

Existují hlášení o podání vyšších, než doporučených dávek přípravku HBVAXPRO. Obecně platí, že profil nežádoucích účinků hlášených při předávkování byl srovnatelný s profilem pozorovaným při doporučené dávce přípravku HBVAXPRO.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiinfekční přípravky, ATC kód: J07BC01

Vakcína indukuje specifické humorální protilátky proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HBsAg). Vývoj titru protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HBsAg) rovný nebo větší než 10 IU/l, naměřený 1 až 2 měsíce po poslední injekci, koreluje s ochranou před infekcí virem hepatitidy typu B.

V klinických studiích došlo u 96 % z 1497 zdravých kojenců, dětí, dospívajících a dospělých, jimž byly podány 3 dávky dřívější formy rekombinantní vakcíny proti hepatitidě typu B (vyrobené společností Merck), k vývoji ochranné hladiny protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (≥ 10 IU/l).

I když délka trvání ochranného účinku dřívější formy rekombinantní vakcíny proti hepatitidě typu B (vyrobené společností Merck) u zdravých očkovanych osob není známa, sledování přibližně 3 000 vysoce rizikových jedinců po dobu 5-9 let, jimž byla aplikována podobná z plazmy odvozená vakcína, ukázalo, že ke klinicky manifestní infekci hepatitidou typu B nedošlo u žádného jedince.

Přetrvávání vakcínou indukované imunologické paměti na povrchový antigen viru hepatitidy B (HBsAg) u zdravých dospělých osob bylo prokázáno anamnestickou odpovědí protilátek na posilovací dávku dřívější formy rekombinantní vakcíny proti hepatitidě B (vyrobené společností Merck).

V souladu se standardní lékařskou praxí pro podávání vakcíny proti hepatitidě B se musí provádět pravidelné testování protilátek u hemodialyzovaných pacientů. Pokud hladiny protilátek klesnou pod 10 IU/l, musí se podat posilovací dávka. U jedinců, kteří po podání posilovací dávky nemají dostatečné hladiny protilátek, se musí zvážit použití alternativní vakcíny proti hepatitidě B.

Snížené riziko vzniku hepatocelulárního karcinomu

Hepatocelulární karcinom je závažná komplikace infekce způsobené virem hepatitidy B. Studie prokázaly souvislost mezi chronickou hepatitidou B a hepatocelulárním karcinomem; 80 % hepatocelulárních karcinomů je způsobeno infekcí virem hepatitidy B. Vakcína proti hepatitidě typu B je považována za první proti-karcinogenní vakcínu, protože může předcházet vzniku primárního karcinomu jater.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Reprodukční studie se zvířaty nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Dekahydrát tetraboritanu sodného
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chránit před mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

1 ml suspenze v injekční lahvičce (sklo) se zátkou (šedá butylová pryž) a hliníkovými kryty s plastovými odtrhovacími víčky. Velikost balení po 1 ks.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcínu je nutno před podáním vizuálně zkontrolovat, aby se zjistil jakýkoli výskyt sraženiny nebo změny barvy obsahu. Pokud k tomu dojde, nesmí se přípravek podat.

Před použitím injekční lahvičky dobře protřepejte.

Poté, co byla lahvička proděravěna, natažená vakcína musí být ihned použita a lahvička musí být zlikvidována.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANOFI PASTEUR MSD SNC

8, rue Jonas Salk

F-69007 Lyon

Francie

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/01/183/015

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27.4.2001

Datum posledního prodloužení registrace: 27.04.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU: DD/MM/RRRR

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>