

Souhrn SPC: 57486 H-B-VAX II INJ SUS 1X0.5ML/5RG MSD USA B

59/185/89-C

59/271/02-C

59/0185/89-C/S

Rp.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

H-B-VAX (R) II 40 mikrogramů

H-B-VAX (R) II

(5 mikrogramů, 10 mikrogramů)

2. SLOŽENÍ KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ

Vakcína proti hepatitidě typu B [rekombinantní], MSD se dodává ve třech formách:

H-B-VAX II 40 mikrogramů

Léčivá látka: v 1 ml (1 dávka) - Antigenum tegiminis hepatitis B 40 mikrogramů.

H-B-VAX II

Léčivá látka: v 0,5 ml (1 dávka) - Antigenum tegiminis hepatitis B 5 mikrogramů.

Léčivá látka: v 1 ml (1 dávka) - Antigenum tegiminis hepatitis B 10 mikrogramů.

U každé formy je povrchový antigen hepatitidy typu B adsorbován přibližně na 0,5 mg hliníku (ve formě hydroxidu hlinitého) na 1 ml vakcíny.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Popis přípravku: sterilní, bílá suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Indikace

Všechny formy vakcíny H-B-VAX II jsou indikovány k imunizaci proti infekcím, vyvolaným všemi známými podtypy viru hepatitidy typu B.

H-B-VAX II 40 mikrogramů/1,0 ml je určena pouze pro pacienty v predialyzačním období nebo pacienty na dialýze.

H-B-VAX II by měla zabránit i rozvoji hepatitidy typu D (vyvolávané virem delta), přestože k hepatitidě typu D v nepřítomnosti infekce hepatitidou typu B nedochází.

Imunizační strategie a cílové populace Světová zdravotnická organizace, prostřednictvím své Světové poradní skupiny (Global Advisory Group) doporučila, aby se vakcína proti hepatitidě typu B stala součástí rutinních programů imunizace kojenců ve všech zemích. Uvedená skupina zároveň doporučila, aby země s nižší prevalencí hepatitidy typu B zvážily možnost imunizace všech adolescentů. Vakcinace by se tedy měla zaměřit na:

- Kojence;
- Děti;
- Adolescenty;
- Dospělé osoby s rizikem;
- Zdravotnické pracovníky;
- Stomatology a stomatochirurgy;
- Lékaře a chirurgy;
- Zdravotní sestry;
- Zdravotnické pracovníky a pomocný personál, u něhož může dojít k expozici virem prostřednictvím krve nebo jiných vzorků, odebraných pacientům;
- Zubní laboranty a stomatologické sestry;
- Vybrané pacienty a osoby, které s nimi přicházejí do styku;
- Personál onkologických oddělení;
- Pacienty s potřebou častých a/nebo objemných transfuzí krve nebo koncentrátů koagulačních faktorů (např. osoby s hemofilí, thalassemií);
- Osoby infikované virem hepatitidy C;
- Spolužáky deinstitutionalizovaných mentálně postižených osob s perzistentní antigenémií hepatitidy typu B s agresivním chováním;
- Turisty (osoby cestující do oblastí s vysokou prevalencí hepatitidy typu B);
- Subpopulace se známou vysokou incidencí onemocnění, jako například:

uprchlíky ze zemí, kde je infekce virem hepatitidy typu B endemická;
adoptované osoby ze zemí, kde je infekce virem hepatitidy typu B endemická;

- Vojáky, u nichž se předpokládá zvýšené riziko;
- Majitele pohřebních ústavů a osoby provádějící balzamaci;
- Osoby zaměstnané v krevních bankách a provádějící frakcionaci plazmy;
- Osoby se zvýšeným rizikem onemocnění vzhledem k jejich sexuálním praktikám, včetně: osob heterosexuálně aktivních s více partnery; osob, u nichž došlo opakovaně k nákaze pohlavně přenosnými nemocemi; homosexuálních a bisexuálních dospělých mužů; prostitutek;
- Vězně;
- Osoby užívající drogy nitrožilní aplikací.

Očkování se v České republice podle vyhlášky MZ ČR č. 439/2000 provádí i u fyzických osob, které mají být zařazeny do pravidelných dialyzačních programů, a to ještě před jejich zařazením, dále u fyzických osob nově přijatých do ústavů sociální péče, v případech sexuálních kontaktů osob s onemocněním virovou hepatitidou B nebo nosičstvím HBsAg a v opodstatněných případech u osob žijících ve společné domácnosti s osobami s onemocněním virovou hepatitidou B nebo nosičstvím HBsAg.

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

Zvláštní očkování proti virové hepatitidě B se provede u fyzických osob pracujících na pracovištích chirurgických oborů, odděleních hemodialyzačních a infekčních, lůžkových interních odděleních, včetně léčených dlouhodobě nemocných a interních pracovištích provádějících invazivní výkony, odděleních anesteziologicko-resuscitačních, jednotkách intenzivní péče, pracovištích mikrobiologických, hematologických, biochemických a imunologických laboratoří, v laboratořích transfuzních stanic, v domovech důchodců, domovech-pensionech pro důchodce a v ústavech sociální péče, pokud jsou činné při vyšetřování a ošetřování osob, o něž mají pečovat, a to ještě před započatím jejich činnosti na uvedených pracovištích.

Dále se provede u studujících lékařských fakult a zdravotnických škol, a dále u studentů připravovaných na jiných vysokých školách, než jsou lékařské fakulty, pro činnosti ve zdravotnických zařízeních při vyšetřování a ošetřování nemocných a u studujících na středních a vyšších odborných sociálních školách připravovaných pro činnosti v ústavech sociální péče při vyšetřování a ošetřování fyzických osob přijatých do těchto zařízení.

Očkování se nemusí podrobit osoby s prokazatelně prožitým onemocněním hepatitidou B a osoby s titrem protilátek proti HBsAg přesahujícím 10 IU/litr.

4.2. Dávkování a způsob podání

Neaplikujte intravenózně ani intradermálně.

H-B-VAX II 40 mikrogramů/1,0 ml je určena pouze pro pacienty v predialyzačním období nebo pacienty na dialýze.

H-B-VAX II (5 mikrogramů/0,5 ml nebo 10 mikrogramů/1,0 ml) není určena pro pacienty v predialyzačním období nebo pacienty na dialýze.

Místem pro aplikaci injekce u kojenců a malých dětí je anterolaterální strana stehna. Údaje ukazují, že injekce aplikované do hýždí se často podávají do tukové tkáně místo do svalu. Tento způsob podání měl za následek nižší sérokonverzi, než se předpokládalo.

H-B-VAX II lze aplikovat subkutánně pacientům s trombocytopenií nebo jedincům s rizikem krvácení. Při subkutánní aplikaci jiných na hliník adsorbovaných vakcín však byla pozorována zvýšená incidence místních reakcí včetně subkutánních nodulů. Proto by se subkutánní aplikace měla používat pouze u osob s rizikem krvácení po intramuskulární aplikaci (například hemofiliků).

Třídávkové očkovací schéma:

Očkovací schéma sestává ze tří dávek vakcíny aplikovaných podle následujícího schématu.

- první injekce: ve zvolenou dobu;
- druhá injekce: nejdříve za 1 měsíc po první dávce;
- třetí injekce: nejdříve za 6 měsíců po první dávce.

První dávka očkovací látky se podá dětem v prvních měsících života. Jde-li o novorozence HBsAg pozitivních matek, očkování se provede ještě před podáním očkovací látky proti tuberkulóze, a to nejpozději do 24 hodin po narození. V případě dětí, které nebyly proti virové hepatitidě B očkovány v prvních měsících života, provede se očkování ve dvanáctém roce života.

Zrychlené očkovací schéma (0, 1, 2, 12 měsíců): tři injekce se aplikují v odstupech jednoho měsíce, čtvrtá za 12 měsíců po první injekci. Toto očkovací schéma indukuje protilátky rychleji a zajistí o něco vyšší hladinu protilátek.

Doporučený počet očkovacích dávek je následující:

- Kojenci, děti a adolescenti (ve věku 0-19 let) (3krát 5 mikrogramů);
- Dospělí (ve věku nad 20 let) (3krát 10 mikrogramů).

Dávkovací schéma pro kojence narozené HBsAg pozitivním matkám

U kojenců narozených HBsAg pozitivním matkám existuje vysoké riziko, že se tito kojenci stanou chronickými nosiči viru hepatitidy typu B a dojde u nich k rozvoji chronických důsledků infekce virem hepatitidy typu B. Dobře kontrolované studie prokázaly, že podání tří dávek 0,5 ml imunoglobulinu proti hepatitidě typu B počínaje narozením vykazuje 75% úspěšnost v prevenci vzniku chronického nosičství u těchto kojenců v prvním roce života.

Ochrana je za těchto okolností přechodná a účinnost pasivně podaného imunoglobulinu proti hepatitidě typu B poté klesá. Výsledky klinických studií ukazují, že podání jedné dávky 0,5 ml imunoglobulinu proti hepatitidě typu B při narození a tří dávek 5 mikrogramů (0,5 ml) vakcíny H-B-VAX II, přičemž první dávka se podá do jednoho týdne po narození, zabránila v 96% případů vzniku chronického nosičství u kojenců narozených HBsAg a HBeAg pozitivním matkám. Ve věku 12-15 měsíců se doporučuje vyšetření na HBsAg a protilátky proti HBs s cílem zjistit výslednou úspěšnost nebo selhání terapie. Pokud nelze HBsAg detekovat a protilátky proti HBs jsou přítomné, je ochrana dítěte zajištěna. Doporučené dávkování pro kojence narozené HBsAg pozitivním matkám je následující:

Po narození jedna 0,5 ml dávka imunoglobulinu proti hepatitidě typu B. První dávka očkovací látky se podá během 7 dnů od narození. Druhá a třetí dávka vakcíny (5 mikrogramů) se podá za 1 a 6 měsíců po první dávce. První dávku H-B-VAX II lze podat při narození současně s imunoglobulinem proti hepatitidě typu B, aplikaci je však nutno provést do anterolaterální části protilehlého stehna.

Dávkovací schéma pro kojence matek, které nebyly vyšetřeny na HbsAg V případě, že matka nebyla vyšetřena na HBsAg je třeba vakcinaci zahájit co nejdříve 5 mikrogramů dávkou vakcíny. Pokud se během 7 dní od narození zjistí, že matka je HBsAg pozitivní, je nutno kojenci též okamžitě aplikovat dávku imunoglobulinu proti hepatitidě typu B; vakcinaci je pak nutno ukončit 5 mikrogramů dávkami dle výše uvedeného dávkovacího schématu. Je-li vyšetření na antigen HBsAg matky negativní, ukončete vakcinaci dávkami 5 mikrogramů dle výše uvedeného dávkovacího schématu.

Dávkovací schéma pro pacienty v predialyzačním nebo dialyzačním období

Doporučené třídávkové očkovací schéma pro pacienty v predialyzačním období nebo na dialýze je následující:

- (40 mikrogramů) v měsících 0, 1 a 6.

Posilovací dávku lze zvážit u pacientů v predialyzačním období nebo na dialýze, pokud je jeden až dva měsíce po třetí dávce hladina protilátek proti HB nižší než 10 mIU/ml.

Před podáním posilovací dávky vakcíny H-B-VAX II 40 mikrogramů je nutno každoročně vyšetřit hladinu protilátek. V případě, že hladina protilátek klesne pod 10 mIU/ml, je třeba podat posilovací dávku.

Známá nebo předpokládaná expozice HBsAg

Nebyly provedeny žádné prospektivní studie, přímo hodnotící účinnost kombinace imunoglobulinu proti hepatitidě typu B a H-B-VAX II v prevenci klinické hepatitidy po perkutánní, oční nebo slizniční expozici viru hepatitidy typu B. Protože většina osob, u nichž k takové expozici dochází (např. zdravotničtí pracovníci) jsou kandidáty na očkování vakcinou proti hepatitidě typu B, a protože kombinované aplikace imunoglobulinu proti hepatitidě typu B plus vakcíny jsou účinnější než samotný imunoglobulin proti hepatitidě typu B při perinatální expozici, proto se osobám, u nichž došlo k expozici hepatitidy typu B, jako například (1) perkutánní kontakt (poranění jehlou), oční kontakt nebo kontakt slizniční membrány s krví, o níž je známo nebo se předpokládá, že je kontaminována HBsAg, (2) kousnutí osobou, o níž je známo nebo se předpokládá, že je nosičem HBsAg, při kterém dojde k porušení povrchu kůže nebo (3) po intimním pohlavním styku se známým nebo předpokládaným nosičem HBsAg, doporučuje následující:

Imunoglobulin proti hepatitidě typu B (0,06 ml/kg) je nutno aplikovat co nejdříve po expozici a pokud možno do 24 hodin. Vakcínu proti hepatitidě typu B s dávkou přiměřenou věku (10 mikrogramů pro dospělé osoby) je nutno aplikovat intramuskulárně během 7 dní po expozici a druhou dávku podat 1 měsíc po 1. dávce, a třetí dávku 6 měsíců po první dávce.

Revakcinace

Délka trvání ochranného účinku vakcíny H-B-VAX II u zdravých očkováných jedinců v současnosti není známa a potřeba aplikace posilovacích dávek dosud nebyla definována.

Zvláštní očkování proti virové hepatitidě B se podle vyhlášky MZ ČR č. 439/2000 provede jednou dávkou očkovací látky za 6 měsíců po provedeném vyšetření anti-HBs protilátek, pokud se tímto vyšetřením prokáže nižší hladina protilátek než 10 IU/litr. Vyšetření anti-HBs protilátek se provede za 6 až 8 týdnů po ukončení základního očkování.

Způsob podání

H-B-VAX II je určena k intramuskulární aplikaci.

U dospělých osob se doporučuje vakcínu aplikovat do deltového svalu.

Před natažením do stříkačky a aplikací obsah dobře protřepejte.

Vakcína by měla být použita tak, jak je dodávána? není nutné ji ředit ani rozpouštět.

Je nutno podat celou doporučenou dávku vakcíny.

U každého pacienta je nutno použít novou sterilní stříkačku a jehlu, aby se zabránilo přenosu hepatitidy a dalších infekčních agens z jedné osoby na druhou.

Vakcínu je nutno před aplikací prohlédnout, zda neobsahuje neroztřepatelné částice. Po důkladném protřepání je vakcína H-B-VAX II bílá suspenze.

Z lahvičky natáhneme doporučenou dávku jednorázovou sterilní jehlou se stříkačkou.

4.3. Kontraindikace

Přecitlivělost vůči kvasinkám nebo kterýmkoli jiným složkám vakcíny.

4.4. Speciální upozornění

Osoby s imunodeficiencí nebo jedinci, jimž je podávána imunosupresivní terapie, potřebují větší dávky vakcíny a reagují méně pohotově, než zdraví jedinci.

Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy typu B je možné, že v době aplikace H-B-VAX II je již přítomna nediagnostikovaná infekce. V takovém případě nemusí vakcína H-B-VAX II zabránit rozvoji infekce hepatitidy typu B.

Pacienti, u nichž došlo po injekci k rozvoji symptomů naznačujících přecitlivělost, nemohou dostávat další injekce H-B-VAX II (viz Kontraindikace).

Stejně jako v případě jiných parenterálních vakcín je nutno - pro případ izolovaných anafylaktických reakcí po aplikaci vakcíny - aby byla okamžitě k dispozici příslušná lékařská pomoc (adrenalin).

Jakákoli vážná akutní infekce je důvodem pro odložení aplikace vakcíny H-B-VAX II - kromě případů, kdy by podle názoru lékaře - odložení vakcinace zvyšovalo riziko. Při podávání vakcíny H-B-VAX II jedincům s těžce postiženou kardiopulmonální funkcí nebo osobám, u nichž by febrilní nebo systémová reakce mohla představovat významné riziko, je nutná opatrnost a odpovídající péče.

Použití u dětí

Bylo zjištěno, že vakcína H-B-VAX II je obecně dobře snášena a vysoce imunogenní u kojenců a dětí všech věkových skupin. Novorozenci reagovali dobře, k žádné interferenci mezi protilátkami přenesenými matkou a aktivní imunitní odpovědí na vakcínu nedocházelo. Doporučené dávkování u dětí a doporučené dávkování u kojenců narozených HBsAg pozitivním matkám, viz "Dávkování a způsob podání". Profil bezpečnosti a účinnosti vakcíny H-B-VAX II 40 mikrogramů nebyl u dětí ověřen.

4.5. Interakce

Osoby s imunodeficiencí nebo jedinci, jimž je podávána imunosupresivní terapie, potřebují větší dávky vakcíny a jejich odpověď je nižší než odpověď zdravých jedinců.

4.6. Těhotenství a kojení

Použití během těhotenství

Dosud nebyly u gravidních žen provedeny důsledně kontrolované studie. Vakcínu H-B-VAX II lze během těhotenství použít pouze v případě, že případný léčebný zisk ospravedlní případné riziko pro plod. Reprodukční studie se zvířaty nebyly v případě vakcíny H-B-VAX II provedeny.

Použití během kojení

Není známo, zda se vakcína H-B-VAX II vylučuje do mateřského mléka. Studie s vakcínou H-B-VAX II u 12 žen v období laktace však neprokázaly,

že by docházelo k jejímu vylučování do mateřského mléka. Protože se mnoho léků do mateřského mléka vylučuje, je třeba opatrnosti při podávání vakcíny kojícím matkám.

4.7. Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidel a obsluze strojů

V tomto ohledu nejsou k dispozici žádné údaje. Některé ze vzácně se vyskytujících účinků, uvedených v odstavci "Nežádoucí účinky", jako je vertigo/závratě, bolesti hlavy, pocity lehkosti, mohou ovlivnit schopnost řídit vozidla nebo obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Vakcína H-B-VAX II je obecně dobře snášena. V průběhu klinických zkoušek nebyly popsány žádné závažné nežádoucí účinky, které by bylo možno přisuzovat vakcinaci. Během klinických zkoušek nebyly

vedeny žádné nežádoucí účinky, které by bylo možno dávat do souvislosti s titry protilátek proti kvasinkám. Stejně jako v případě kterékoli vakcíny existuje možnost, že při rozsáhlejšímu používání této vakcíny se mohou objevit nežádoucí účinky, nezjištěné v klinických studiích.

V řadě studií bylo podáno 1 252 zdravým dospělým osobám celkem 3 258 dávek 10 mikrogramů vakcíny H-B-VAX II. Po každé dávce byli příjemci vakcíny monitorováni po dobu 5 dní a byly popsány následující nežádoucí účinky, rozdělené do dvou skupin podle četnosti výskytu:

Časté (více než u 1% očkovaných)

Místní reakce v místě aplikace

Reakce v místě aplikace, projevující se v podstatě jako bolest v místě vpichu, bolestivost a citlivost, a zahrnující pruritus, erytém, ekchymózy, otoky, pocity tepla a tvorbu uzlinek.

Systémové (celkové reakce)

Únava/astenie.

Malátnost.

Horečka (> 37,8 st. C).

Trávicí systém

Nauzea.

Průjem.

Nervový systém

Bolesti hlavy.

Dýchací systém

Faryngitida.

Infekce horních dýchacích cest (NOS).

Méně časté (méně než u 1% očkovaných)

Systémové (celkové reakce)

Pocení.

Mrazení.

Návaly horka.

Bolesti.

Pocity tepla.

Kožní systém

Pruritus.

Vyrážky.

Urtikárie.

Angioedém.

Trávicí systém

Zvracení.

Bolesti/křeče břicha.

Dyspepsie.

Snížená chuť k jídlu.

Muskuloskeletální systém

Myalgie.

Artralgie.

Bolesti zad.

Bolesti krčního svalstva.

Bolest v oblasti ramen.

Ztuhlý krk.

Nervový systém

Pocity lehkosti.

Vertigo/závratě.

Parestezie.

Dýchací systém.

Rinitida.

Kašel.

Chřipka.

Smyslové systémy

Bolesti v uchu.

Lymfatický systém

Lymfadenopatie.

Nežádoucí účinky ovlivňující psychický stav

Nespavost/poruchy spánku.

Urogenitální systém

Dysurie.

Kardiovaskulární systém

Hypotenze.

V řadě studií bylo 1 636 dávek vakcíny H-B-VAX II aplikováno 653 zdravým kojencům a dětem (až do věku 10 let), kteří byli po každé dávce monitorováni po dobu 5 dní. Reakce v místě aplikace (včetně erytému a otoků) a systémové potíže byly popsány po 8% aplikací zdravým kojencům a po 17% aplikací dětem. Nejčastěji uváděnými systémovými nežádoucími reakcemi (> 1% očkovaných) - se sestupnou četností výskytu - byly podrážděnost, únava, horečka (> 38,3 st. C), pláč, průjem, zvracení, snížená chuť k jídlu a nespavost.

Při použití vakcíny po jejím uvedení na trh byly popsány další následující účinky; v mnoha případech však nebylo možno zjistit kauzální vztah s aplikací vakcíny.

Přecitlivělost

Během několika prvních hodin po vakcinaci byly uváděny anafylaxe a symptomy bezprostředních reakcí přecitlivělosti včetně edému, dyspnoe, bolesti na hrudi, bronchiálního spazmu nebo palpitací.

Evidentní zpožděný syndrom přecitlivělosti (podobný sérové nemoci, "serum sickness") byl popsán několik dní až týdnů po vakcinaci, včetně artritidy (obvykle přechodné) a dermatologických reakcí, jako například erythema multiforme, ekchymózy a erythema nodosum.

Nervový systém

Tinitus.

Hematologický systém

Zvýšená sedimentace.

4.9. Předávkování

K dispozici nejsou žádné údaje ohledně předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina:

Vakcíny proti hepatitidě, hepatitida B, čištěný antigen.

ATC skupina: J07BC01.

H-B-VAX II je neinfekční vakcína podjednotky viru, tvořená povrchovým antigenem (HBsAg nebo australským antigenem) viru hepatitidy typu B, vyráběná v kvasinkových buňkách. Část genu pro virus hepatitidy typu B, kódující HBsAg, se klonuje do kvasinek a vakcína proti hepatitidě typu B se vyrábí z kultur tohoto rekombinantního kmene kvasinek metodami, vyvinutými výzkumnými laboratořemi společnosti Merck.

Antigen se sklízí a čistí z fermentačních kultur rekombinantního kmene kvasinky *Saccharomyces cerevisiae* obsahující gen pro adw podtyp HBsAg.

Protein HBsAg se uvolňuje z kvasinkových buněk rozpadem buněk a čistí se řadou fyzikálních a chemických metod. V současnosti produkovaná vakcína neobsahuje detekovatelnou kvasinkovou DNK a z kvasinek pochází méně než 1% obsahu proteinů.

Bylo zjištěno, že vakcína vyráběná metodou společnosti Merck je - z hlediska ochranného účinku (šimpanz a člověk) - srovnatelná s vakcínou vyráběnou z plazmy.

Vakcína proti hepatitidě typu B, připravená z rekombinantních kvasinkových kultur, nemá žádnou souvislost s lidskou krví ani krevními deriváty.

Klinické studie s vakcínou H-B-VAX II

Klinické studie ukázaly, že vakcína H-B-VAX II po aplikaci do m. deltoideus indukovala ochranné hladiny protilátek u 96% z 1 213 zdravých dospělých jedinců, jimž byly podány doporučené 3 dávky vakcíny. Odpověď protilátek se měnila s věkem; ochranné hodnoty protilátek byly indukovány u 98% ze 787 mladých dospělých ve věku 20-29 let, u 94% ze 249 dospělých ve věku 30-39 let a u 89% ze 177 dospělých ve věku > 40 let. Studie s vakcínou proti hepatitidě typu B vyrobené z plazmy ukázaly, že míra odpovědi (81%) na vakcínu může být nižší, pokud se aplikuje do hýždí. Procenta sérokonverze a geometrický průměr titerů protilátek byly měřeny 1-2 měsíce po třetí dávce. Hladiny protilátek, zajišťující ochranu (anti-HBs), byly definovány jako 10 nebo více jednotek poměru vzorků (sample ratio unit, SRU), stanovených radioimunoesejí nebo pozitivních při enzymatické imunoesejí.

Pozn.: 10 SRU se rovná 10 mIU/ml protilátek.

Pacienti v predialyzačním období a hemodialyzovaní pacienti reagovali na vakcínu H-B-VAX II méně dobře než zdraví jedinci; vakcinace dospělých pacientů v časném stádiu renálního postižení však vede k vyšším hodnotám sérokonverze, než pokud byla revakcinace zahájena po dialýze. Ve dvou studiích, kdy byly aplikovány dávky 40 mikrogramů vakcíny do m. deltoideus, došlo k vytvoření protilátek proti HBs u 89% ze 28 účastníků studie, přičemž 86% z nich dosáhlo hladin > 10 mIU/ml. Ve dvou dalších studiích, kdy byla vakcína nevhodně aplikována do hýždí nebo v kombinaci hýždě a m. deltoideus, došlo k vytvoření protilátek proti HBs u 62% ze 47 účastníků, přičemž 55% dosáhlo hladin > 10 mIU/ml.

U mladších jedinců je vakcína H-B-VAX II vysoce imunogenní. V klinických studiích vykázalo 99% z 94 kojenců ve věku do jednoho roku narozených matkám, které nebyly nosičkami HBsAg, 96% ze 46 dětí ve věku 1-10 let a 99% ze 112 adolescentů ve věku 11-19 let po doporučeném třídávkovém schématu aplikace vakcíny ochranné hladiny protilátek.

Ochranná účinnost tří 5 mikrogramů dávek vakcíny H-B-VAX II byla prokázána u novorozenců, narozených matkám s pozitivitou na HBsAg i HbeAg (s jádrem asociovaný antigenní komplex korelující s vysokou infekčností). V klinické studii kojenců, jimž byla aplikována jedna dávka imunoglobulinu proti hepatitidě typu B při narození s následnou aplikací doporučeného třídávkového vakcinačního schématu H-B-VAX II nedošlo po devíti měsících sledování k rozvoji chronické infekce u 96% ze 130 kojenců. Odhadovaná účinnost prevence chronické infekce hepatitidou typu B byla 95% ve srovnání s častostí rozvoje infekce u neléčených, dříve sledovaných kontrolních osob. K rozvoji chronické infekce došlo u výrazně nižších počtů novorozenců, jimž byla aplikována jedna dávka imunoglobulinu proti hepatitidě typu B při narození s následným třídávkovým schématem H-B-VAX II ve srovnání s dříve sledovanými kontrolními osobami, jimž byla aplikována pouze jedna dávka imunoglobulinu proti hepatitidě typu B. Doporučuje se provádět vyšetření na přítomnost HBsAg a protilátky proti HBs ve věku 12-15 měsíců. Pokud nelze HBsAg zjistit, a jsou přítomny protilátky proti HBs, je dotyčné dítě proti infekci chráněno. Jak prokázala výše uvedená studie, nedocházelo - pokud se imunoglobulin současně aplikoval s vakcínou H-B-VAX II do jiných míst na těle - k interferenci imunoglobulinu proti hepatitidě typu B s indukcí ochranných protilátek proti viru hepatitidy typu B po třídávkovém schématu.

Délka trvání ochranného účinku vakcíny H-B-VAX II u zdravých očkovaných osob není v současné době známa a potřeba posilovacích dávek dosud nebyla stanovena. Dlouhodobé sledování (5-9 let) přibližně 3000 očkovaných osob s vysokým rizikem (kojenců matek, které jsou nosičkami viru, mužských homosexuálů, domorodců z Aljašky), u nichž došlo k dosažení titru protilátek proti H-B-VAX II > 10 mIU/ml, pokud jim byla aplikována podobná z plazmy odvozená vakcína v intervalech 0, 1 a 6 měsíců, ukázalo, že ke klinicky manifestní infekci hepatitidou typu B nedošlo u žádného jedince a u 5 osob došlo k rozvoji angioedému, i když až u poloviny sledovaných jedinců se titr na uvedené výši neudržel. Přetrvávání vakcínou indukované imunologické paměti u zdravých očkovaných osob, které reagovaly na primární kúru s použitím z plazmy odvozené vakcíny nebo rekombinantní vakcíny proti hepatitidě typu B, bylo prokázáno anamnestickou odpovědí protilátek na posilovací dávku H-B-VAX II, aplikovanou o 5-12 let později.

Zaměnitelnost vakcín

Klinická studie ukázala, že u zdravých novorozenců lze zahájit očkování proti hepatitidě typu B jinou v současné době schválenou vakcínou proti hepatitidě typu B a dokončit s použitím vakcíny H-B-VAX II. Zmenšené riziko vzniku hepatocelulárního karcinomu Hepatocelulární karcinom je závažná komplikace infekce způsobené virem hepatitidy B. Studie prokázaly spojení 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

Neuvádí se.

5.3. Preklinická data ve vztahu k bezpečnosti přípravku

Každá šarže vakcíny musí projít tzv. Abnormal Toxicity Test evropského lékopisu (European Pharmacopoeia) u myši a morčat; u myši byl proveden akutní test toxicity jednorázové dávky.

Reprodukční studie se zvířaty nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam všech pomocných látek (kvalitativně)

Thiomersalum, Aluminium 3+ (ut Aluminium hydroxidum), Natrii chloridum, Natrii tetraboras decahydricus, Aqua pro iniectione.

6.2. Inkompatibility

Vakcínu nelze smíchávat ve stejné stříkačce s jinými vakcínami nebo parenterálně aplikovanými léky.

6.3. Doba použitelnosti

Doba použitelnosti je vytištěna na obalu (měsíc a rok). Pokud se vakcína uchovává při teplotě 2-8 st. C, je doba použitelnosti lékových forem 5 mikrogramů, 10 mikrogramů a 40 mikrogramů 36 měsíců.

6.4. Uchovávání

Vakcínu je nutno uchovávat při teplotě od 2 do 8 st. C.
Chránit před mrazem a světlem (uchovávat vnitřní obal v krabičce).

6.5. Druh obalu a velikost balení

Injekční lahvička z bezbarvého skla typu I, s pryžovou zátkou, hliníkovou pertlí a odklápěcím ("flip-off") víčkem z plastické hmoty, příbalová informace v jazyce českém, papírová skládačka.

Velikost balení:

H-B-VAX II - 1 x 1 ml, 1 x 0,5 ml.

H-B-VAX II 40 mikrogramů - 1 x 1 ml.

6.6. Návod k použití

Před použitím je nutno vakcínu důkladně protřepat, aby vznikla bílá suspenze.
Aplikovat ihned po otevření lahvičky!

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MERCK SHARP & DOHME IDEA, INC., Glattbrugg, Švýcarsko.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

H-B-VAX II - 59/185/89-C

H-B-VAX II 40 mikrogramů -

9. DATUM REGISTRACE / DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

H-B-VAX II - 6.10.1989/14.2.1996

H-B-VAX II 40 mikrogramů -

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

23.10.2002 (č.j. 38554/99) //2002/10/23/V