

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hepavax–Gene TF, 20 mikrogramów, zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 dawka (1 ml) zawiera:

| | |
|---|--------------------------------|
| Antygen powierzchniowy wirusa zapalenia wątroby typu B (HBsAg)* | 20 mikrogramów |
| adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym | 0,5 miligrama Al ³⁺ |

* otrzymywany na drodze rekombinacji DNA drożdży *Hansenula polymorpha* (szczep RB11; podszczep Yu305)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Lekko opalizująca, biała zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka przeznaczona jest do czynnego uodpornienia przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (wzw B) wywoływanemu przez wszystkie podtypy wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV), młodzieży powyżej 15. roku życia i dorosłych.

Grupy osób, które powinny być szczepione ze względu na ryzyko zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B określa Program Szczepień Ochronnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka 20 mikrogramów (w 1,0 ml zawiesiny) antygeny powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B przeznaczona jest do stosowania u młodzieży powyżej 15. roku życia i dorosłych.

Szczepienie podstawowe składa się z 3 dawek, które można stosować według dwóch schematów:

- 0, 1, 6 miesięcy; dwie dawki podane w odstępie jednego miesiąca, a trzecia dawka po 6 miesiącach od pierwszej dawki
- 0, 1, 2 miesiące; trzy dawki podane w odstępie jednego miesiąca. Szczepienie według tego schematu pozwala uzyskać odporność w krótkim czasie. W celu uzyskania optymalnej odporności, zaleca się podanie czwartej dawki po 12 miesiącach po podaniu pierwszej dawki.

U osób z zaburzoną funkcją układu immunologicznego należy rozważyć podanie dodatkowych dawek szczepionki, jeśli poziom przeciwciał przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B (anty-HBs) jest niższy niż 10 j.m./l.

Szczepienie przypominające

Dotychczas nie określono czy istnieje potrzeba podania dawki przypominającej osobom zdrowym, które otrzymały pełne szczepienie podstawowe. Jeżeli jednak lokalnie obowiązujące schematy szczepień uwzględniają szczepienie przypominające, należy rozważyć jego wykonanie.

Pacjentom należącym do grup podwyższonego ryzyka zaleca się regularne kontrolowanie poziomu przeciwciał. Jeżeli poziom przeciwciał anti-HBs spada poniżej minimum ochronnego (10 j.m./l) należy wykonać szczepienie przypominające.

Należy przestrzegać lokalnych zaleceń dotyczących stosowania dawki przypominającej.

Specjalne zalecenia dotyczące dawkowania:

Dawkowanie zalecane w przypadku stwierdzonego lub przypuszczalnego narażenia na zakażenie wirusem HBV (np. ukłucie zakażoną igłą):

- Jak najszybciej (do 24 h) powinna być podana immunoglobulina przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B.
- Pierwsza dawka szczepionki powinna być podana w ciągu 7 dni od ekspozycji. Zaleca się podanie pierwszej dawki szczepionki jednocześnie z immunoglobuliną przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B. Należy je podawać w różne miejsca ciała.
- Następne dawki szczepionki, jeśli konieczne (w przypadku osób wcześniej nieszczepionych), powinny być podane zgodnie z zalecanym schematem szczepień. Można zastosować szczepienie według schematu 0, 1, 2 miesiące.

Sposób podawania

Szczepionka Hepavax-Gene TF powinna być podawana domięśniowo, w mięsień naramienny.

Brak doświadczenia w przypadku stosowania podskórnego, ale w wyjątkowych przypadkach, u pacjentów z poważnymi zaburzeniami krzepnięcia (hemofilia, trombocytopenia) szczepionka Hepavax-Gene TF może być podana podskórnie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość po poprzednim zastosowaniu Hepavax-Gene TF.
- Podobnie jak w przypadku innych szczepionek, należy odłożyć szczepienie pacjentów z ostrymi stanami chorobowymi oraz z infekcjami przebiegającymi z gorączką. Łagodne infekcje nie są przeciwwskazaniem do podania szczepionki.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Szczepionka nie zapobiega również zakażeniom wywołanym przez inne typy wirusów, takie jak: wirus zapalenia wątroby typu A (HAV), typu C (HCV), typu E (HEV) i inne drobnoustroje

powodujące chorobę wątroby.

Oczekuje się natomiast, że szczepienie przeciw wzv B chroni również przed wirusowym zapaleniem wątroby typu D (wzv D), wywoływanym przez wirus HDV, ponieważ wzv D występuje jednocześnie z zakażeniem wirusem HBV.

Na obniżenie odpowiedzi immunologicznej może mieć wpływ wiele czynników takich jak np. wiek (>40 lat), otyłość, palenie papierosów. Odpowiedź immunologiczna może być również mniejsza u mężczyzn, pacjentów dializowanych oraz u pacjentów z zaburzeniami układu immunologicznego. U pacjentów, których ten problem dotyczy, należy wziąć pod uwagę oznaczenie poziomu przeciwciał po wykonaniu szczepienia podstawowego. W przypadku stwierdzenia braku odpowiedzi immunologicznej lub uzyskania mniejszej odpowiedzi należy rozważyć podanie dodatkowej dawki lub wykonanie szczepienia przypominającego.

W związku z zagrożeniem wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego po podaniu szczepionki (niezwykle rzadko), podobnie jak po podaniu innych szczepionek podawanych w iniekcjach, gabinet szczepień powinien być wyposażony w standardowy zestaw przeciwwstrząsowy.

Szczepionka nie powinna być podawana w mięsień pośladkowy lub śródskórną, ponieważ taki sposób podania nie gwarantuje uzyskania optymalnej odpowiedzi immunologicznej.

Szczepionki Hepavax-Gene TF nie wolno podawać donaczyniowo.

Po wykonaniu wstrzyknięcia pacjent powinien pozostać 30 minut pod obserwacją lekarza.

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu w dawce, to znaczy, że produkt leczniczy uznaje się za „wolny od potasu”.

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w dawce, to znaczy, że produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionkę Hepavax-Gene TF można podawać jednocześnie z innymi szczepionkami, zgodnie z lokalnymi zaleceniami. Różne szczepionki powinny być podawane w różne miejsca ciała z użyciem oddzielnych strzykawek i igieł.

Szczepionkę Hepavax-Gene TF można podawać jednocześnie z immunoglobuliną przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu B, ale w różne miejsca ciała.

Na podstawie obserwacji klinicznych stwierdzono, że Hepavax-Gene TF można stosować w przypadku kontynuacji szczepienia podstawowego rozpoczętego z zastosowaniem innych szczepionek przeciwko zapaleniu wątroby typu B, jak również w przypadku szczepienia przypominającego.

U pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnym odpowiedź na szczepionkę może być obniżona.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania szczepionki Hepavax-Gene TF u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, poród oraz rozwój po urodzeniu są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Szczepionka Hepavax-Gene TF może być podana kobiecie w ciąży tylko w przypadku oczywistego ryzyka zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B oraz w przypadku, gdy korzyści przewyższają ryzyko związane z zastosowaniem szczepionki.

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania szczepionki Hepavax-Gene TF do mleka ludzkiego. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach, dotyczących przenikania Hepavax-Gene TF do mleka. Szczepionka Hepavax-Gene TF może być podana kobiecie karmiącej tylko w przypadku oczywistego ryzyka zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B oraz jeśli korzyści przewyższają ryzyko związane z zastosowaniem szczepionki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Brak doniesień o ciężkich działaniach niepożądanych w czasie badań klinicznych prowadzonych z zastosowaniem szczepionki. Podobnie jak w przypadku innych szczepionek istnieje możliwość, że przy masowym zastosowaniu tej szczepionki mogą być zgłoszone działania niepożądane nie obserwowane w czasie badań klinicznych. Podczas prowadzonych badań klinicznych zgłoszono następujące działania niepożądane:

Częstość występowania określono w następujący sposób:

Bardzo często: $\geq 1/10$
Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$
Rzadko: $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$
Bardzo rzadko: $< 1/10000$

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

- Bardzo rzadko: zmniejszone łaknienie

Zaburzenia układu nerwowego:

- Niezbyt często: ból głowy, zawroty głowy
- Bardzo rzadko: obniżona koncentracja, parestezje, senność

Zaburzenia serca:

- Bardzo rzadko: kołatania serca

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

- Niezbyt często: zapalenie gardła, kaszel, nieżyt nosa

Zaburzenia żołądka i jelit:

- Niezbyt często: biegunka
- Bardzo rzadko: ból brzucha, nudności

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

- Niezbyt często: wysypka rumieniowata, świąd

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

- Bardzo rzadko: ból stawów, ból pleców, ból szyi, ból mięśni

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

- Bardzo często: w miejscu wstrzyknięcia: ból, rumień, stwardnienie
- Niezbyt często: zmęczenie, złe samopoczucie, objawy grypopodobne, gorączka

Miejscowe i ogólnoustrojowe działania niepożądane miały charakter przejściowy (2-3 dni) o łagodnym oraz umiarkowanym nasileniu. Zgłoszone działania niepożądane były porównywalne z działaniami niepożądanymi zgłaszanymi po stosowaniu innych szczepionek przeciwko zapaleniu wątroby typu B.

Bardzo rzadko obserwowano również reakcje nadwrażliwości i reakcje anafilaktyczne takie jak: wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk, obrzęk naczynioruchowy, duszność, bronchospazm (skurcz oskrzeli).

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Szczepionka Hepavax-Gene TF stymuluje produkcję swoistych przeciwciał przeciwko antygenowi powierzchniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B (anty-HBs). Uważa się, że poziom przeciwciał anty-HBs zapewniający ochronę przed zachorowaniem na wzv typu B powinien być wyższy lub równy 10 j.m./l. Większość szczepionych osób uzyskuje ochronny poziom przeciwciał (≥ 10 j.m./l) po 1-2 miesiącach od ostatniej dawki szczepienia podstawowego.

Po podaniu 3 dawek według zalecanego schematu ponad 90% zdrowych osób w wieku poniżej 40 lat i ponad 95% szczepionych zdrowych niemowląt uzyskuje ochronny poziom przeciwciał anty-HBs.

Po szczepieniu według schematu 0, 1, 6 miesięcy uzyskuje się wyższe miano przeciwciał niż po szczepieniu według schematu 0, 1, 2 miesiące.

Uzyskane miano przeciwciał anty-HBs obniża się w czasie ale dzięki wytworzonej pamięci immunologicznej, szybko rośnie w przypadku kontaktu z wirusem zapalenia wątroby typu B.

W wieku powyżej 40 lat, poziom ochronny przeciwciał uzyskuje mniej niż 90% zaszczepionych, a w wieku 60 lat tylko 65%-75% osób szczepionych.

Na podstawie doświadczeń z porównywalnymi szczepionkami przeciw wzv typu B stwierdzono, że ukończony cykl szczepienia zapewnia ochronę przeciw wzv typu B przez wiele lat (>15 lat).

Podczas procesu produkcji nie są stosowane żadne substancje pochodzenia ludzkiego.

Zmniejszenie ryzyka pierwotnego raka wątroby

Rak pierwotny wątroby jest poważnym powikłaniem związanym z zakażeniem wirusem zapalenia wątroby typu B. W 80% przypadków wykazano związek pomiędzy przewlekłym wzv B, a pierwotnym rakiem wątroby. Szczepionka przeciw wzv typu B została uznana za pierwszą szczepionkę przeciwnowotworową, ponieważ zapobiega wystąpieniu pierwotnego raka wątroby.

Przewiduje się, że szczepienie przeciwko wzv B nie tylko zredukuje w przyszłości liczbę zachorowań, ale również zmniejszy liczbę przewlekłych powikłań, takich jak: przewlekłe zapalenie wątroby, marskość wątroby i pierwotny rak wątroby.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania farmakokinetyczne nie są wymagane w przypadku szczepionek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań farmakodynamicznych niezwiązanych ze wskazaniami oraz badania toksyczności po podaniu wielokrotnym nie wskazują na żadne zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek, potasu diwodorofosforan, disodu wodorofosforan dwunastowodny, woda do wstrzykiwań.

Adiuwant, patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać szczepionki Hepavax-Gene TF z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka ze szkła typu I po 1 ml z korkiem z gumy butylowej i aluminiowym wieczkiem w tekturowym pudełku.

Opakowania: 1, 10, 50 fiolek po 1 ml zawiesiny w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Przed podaniem, szczepionkę należy obejrzyć pod kątem ewentualnej obecności ciał obcych i (lub) zmian fizycznych. Przed użyciem wstrząsnąć do uzyskania jednorodnej, lekko opalizującej białej zawiesiny. W przypadku nieprawidłowości w wyglądzie, szczepionkę należy zniszczyć.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Crucell Italy S.r.l.
Baranzate (MI), Via Zambelletti 25
CAP 20021, Włochy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8687

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 marca 2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**