

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 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 očkování 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 očkování 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.

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 očkových 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 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.

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 vpichu: 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>	
Parestezie, paralýza (včetně Bellovy obrny, paralýzy obličejových svalů), periferní neuropatie (polyradikuloneuritida, Guillainův-Barrého syndrom), neuritida (včetně zánětu očního nervu), myelitida (včetně transverzální myelitidy), encefalitida, demyelinizační onemocnění centrálního nervového systému, exacerbace roztroušené sklerózy, roztroušená skleróza, záchvaty křečí, bolest 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, bolest 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)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

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 očkovanými 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 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 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).
Chráňte 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 injekční lahvička proděravěna, natažená vakcína musí být ihned použita a injekční lahvička musí být zlikvidována.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
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: 27/04/2001

Datum posledního prodloužení registrace: 27/04/2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

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 přeplněné 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 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 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 a krytem hrotu, která 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 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.

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 vpichu: 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>	

Nežádoucí účinky	Četnost
Parestezie, 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, bolest 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, bolest 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 v ≤ 28 . týdnu těhotenství) (viz bod 4.4)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

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 očkovanými 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 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 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.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
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: 27/04/2001

Datum posledního prodloužení registrace: 27/04/2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

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