

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Engerix B 10 mikrogrami/0,5 ml suspensija injekcijām pilnšļircē
Engerix B 10 mikrogrami/0,5 ml suspensija injekcijām
Vakcīna pret B hepatītu (rDNS) (adsorbēta)
Vaccinum hepatitis B (ADNr)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 deva (0,5 ml) satur:

B hepatīta vīrusa virsmas antigēnu ^{1,2} 10 mikrogramus

¹ Adsorbēts uz alumīnija hidroksīda

Kopā: 0,25 miligrami Al³⁺

² Producēts rauga šūnās (*Saccharomyces cerevisiae*) ar rekombinantās DNS tehnoloģiju

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām.
Duļķaina, balta suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Engerix B ir indicēts jaundzimušajiem, zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem līdz (un ieskaitot) 15 gadu vecumam aktīvai imunizācijai pret B hepatīta vīrusa infekciju (HBV), kuru neimūniem cilvēkiem izraisa visi zināmie vīrusa apakštīpi. Imunizējamo iedzīvotāju kategorijas ir noteiktas, balstoties uz oficiālām rekomendācijām.

Paredzams, ka imunizācija ar Engerix B pasargās arī no inficēšanās ar D hepatītu (ko izraisa delta faktors), jo ar D hepatītu nesaslimst, ja nav B hepatīta infekcijas.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Devas

10 µg devas vakcīna (0,5 ml suspensijas) ir paredzēta lietošanai pacientiem līdz (un ieskaitot) 15 gadu vecumam, tai skaitā arī jaundzimušajiem. Pacientiem, kuriem ir 16 vai vairāk gadu, ir paredzēta 20 µg devas vakcīna (1 ml suspensijas).

Tomēr 20 µg vakcīnu 2 devu shēmā var lietot arī pacientiem vecumā no 11 gadiem līdz (un ieskaitot) 15 gadiem, situācijās, kad ir zems risks inficēties ar B hepatītu vakcinācijas kursa laikā, un ja ir iespējams nodrošināt pilna vakcinācijas kursa saņemšanu (skatīt 5.1. apakšpunktu un Engerix B 20 µg zāļu aprakstu).

Primārās imunizācijas shēmas

- Pacienti līdz 15 gadu vecumam ieskaitot

Var rekomendēt divējādas primārās imunizācijas shēmas:

0, 1, 6 mēnešu shēma, kas sniedz optimālu aizsardzību 7. mēnesī un rada augstus antivielu titrus.

Paātrinātā shēma ar imunizāciju 0., 1. un 2. mēnesī, kad aizsardzība izveidosies daudz ātrāk un ir sagaidāma labāka pacienta līdzestība. Izmantojot šo shēmu, 12. mēnesī jāinjicē ceturta deva, lai nodrošinātu ilgstošu aizsardzību, jo titri pēc trešās devas ir zemāki nekā tie, kurus iegūst pēc 0, 1, 6 mēnešu shēmas. Šī shēma ļauj veikt vienlaicīgu B hepatīta un citu vakcīnu lietošanu zīdaiņiem.

- Pacienti ar nieru mazspēju, tai skaitā hemodialīzes pacienti

Pacientiem ar nieru mazspēju, tai skaitā hemodialīzes pacientiem, ir pavājināta imūnā atbildes reakcija pret B hepatīta vakcīnām. Var izmantot vai nu 0, 1, 2 un 12 mēnešu vai arī 0, 1, 6 mēnešu Engerix B 10 µg shēmu. Pamatojoties uz pieredzi ar pieaugušajiem, vakcinācija ar lielāku antigēna devu var uzlabot imunoloģisko atbildes reakciju. Jāapsver seroloģiskās pārbaudes veikšana pēc pilna Engerix B kursa. Jāņem vērā, ka varētu būt nepieciešamas vakcīnas papildus devas, lai nodrošinātu aizsargājošu anti-HBs līmeni ≥ 10 mSV/ml.

- Zināma vai iespējama saskare ar HBV

Apstākļos, kad nesen ir bijusi saskare ar HBV (piem., dūriens ar adatu, uz kuras ir inficētas asinis), pirmo Engerix B devu var ievadīt vienlaikus ar HBIG, kas tomēr jāievada citā injekcijas vietā (skatīt 4.5. apakšpunktu). Ieteicama būtu 0, 1, 2-12 mēnešu imunizācijas shēma.

- Jaundzimušie, kas piedzimuši mātēm, kas ir HBV nēsātājas

Imunizācija ar Engerix B (10 µg) šiem jaundzimušajiem jāsāk pēc piedzimšanas, un ir iespējamās divas imunizācijas shēmas. Var izmantot vai nu 0, 1, 2 un 12 mēnešu shēmu vai arī 0, 1 un 6 mēnešu shēmu; tomēr pirmā shēma nodrošina ātrāku imūno atbildi. Ja ir pieejams B hepatīta imūnglobulīns (HBIG), tas jāievada vienlaikus ar Engerix B dažādās injekciju vietās, jo tas var palielināt aizsardzības efektivitāti.

Šīs imunizācijas shēmas var pielāgot vietējai imunizācijas praksei attiecībā uz vecumu, kad jāievada citas bērniībā paredzētās vakcīnas.

Revakcinācija

Pēdējie dati neapstiprina revakcinācijas nepieciešamību imūnkompetentiem cilvēkiem, kuriem ir bijusi imūnatbilde uz pilnu primārās vakcinācijas kursu.

Tomēr cilvēkiem ar pavājinātu imunitāti (piem., cilvēkiem ar hronisku nieru mazspēju, hemodialīzes pacientiem, HIV pozitīviem cilvēkiem) jāievada revakcinācijas deva, lai anti-HBs antivielu titrs saglabātos vienāds vai lielāks par pieņemto aizsardzības līmeni 10 mSV/ml. Cilvēkiem ar pavājinātu imunitāti ieteicams veikt pēcvakcinācijas testus ik pēc 6 – 12 mēnešiem.

Jāņem vērā vietējās rekomendācijas par revakcināciju.

B hepatīta vakcīnu savstarpēja aizstājamība

Skatīt 4.5. apakšpunktu „Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi”.

Ievadīšanas veids

Engerix B bērniem jāinjicē intramuskulāri deltveida muskuļa apvidū, bet jaundzimušajiem, zīdaiņiem un maziem bērniem – augšstilba anterolaterālajā virsmā.

Izņēmuma kārtā pacientiem ar trombocitopēniju vai traucējumiem, kas saistīti ar asiņošanu, vakcīnu var ievadīt subkutāni.

4.3. Kontrindikācijas

Engerix B nedrīkst ievadīt cilvēkiem, kam ir zināma paaugstināta jutība pret kādu vakcīnas komponentu vai ir bijušas paaugstinātas jutības reakcijas pēc iepriekš ievadītas Engerix B injekcijas.

Tāpat kā tas ir ar citām vakcīnām, arī šajā gadījumā cilvēkiem, kam ir akūta smaga slimība ar paaugstinātu ķermeņa temperatūru, Engerix B vakcīnas ievadīšana jāatliek uz vēlāku laiku. Taču nenozīmīga infekcija nav kontrindikācija imunizācijai.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanāIzsekojamība

Lai uzlabotu bioloģiskas izcelsmes zāļu izsekojamību, precīzi jāreģistrē ievadīto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Piesardzība lietošanā

Pēc vai pat pirms jebkuras vakcinācijas kā psihogēna reakcija pret injekciju ar adatu iespējama sinkope (ģībšana), īpaši pusaudžiem. Vienlaikus var būt vairākas neiroloģiskas pazīmes, piemēram, pārejoši redzes traucējumi, parestēzija un toniski-kloniskas ekstremitāšu kustības atlabšanas laikā. Svarīgi, lai manipulāciju veiktu vietā, kur nav iespējams savainojums samaņas zaudēšanas gadījumā.

Engerix B nevajadzētu injicēt sēžamvietā vai intradermāli, jo tas var izraisīt vājāku imūno atbildi.

Engerix B nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravenozi.

Kā visām injicējamām vakcīnām, jābūt ātri pieejamai atbilstošai medicīniskai palīdzībai retu anafilaktisku reakciju gadījumā, kas rodas pēc vakcīnas ievadīšanas.

Aizsardzība

B hepatīta ilgā inkubācijas perioda dēļ ir iespējams, ka cilvēks ar šo vīrusu var būt inficēts imunizācijas brīdī. Šādos gadījumos vakcīna pret B hepatīta infekciju neaizsargā.

Vakcīna nepasargā no infekcijām, ko izraisa citi mikroorganismi, kas inficē aknas, piemēram, A hepatīta, C hepatīta un E hepatīta.

Tāpat kā jebkurai vakcīnai, aizsargājošu imūnatbildi var konstatēt ne visiem vakcinētajiem.

Imūnatbildi pret B hepatīta vakcīnām pavājina vairāki faktori. Šie faktori ir vīriešu dzimums, aptaukošanās, smēķēšana, ievadīšanas veids un dažas hroniskas pamatslimības. Jāapsver iespēja veikt seroloģisko pārbaudi cilvēkiem, kuriem pastāv risks nesasniegt seroloģisko aizsardzību pēc pilna Engerix B kursa. Jāatceras, ka personām, kam nav reakcijas vai ir suboptimāla reakcija uz vakcinācijas kursu, var būt nepieciešamas papildu devas.

Īpaša populācija

Pacientus ar hronisku aknu slimību vai HIV infekciju vai C hepatīta nēsātājus var droši vakcinēt pret B hepatītu. Vakcinācija ir ieteicama, jo šiem pacientiem HBV infekcija var noritēt smagā formā; tādējādi ārstam attiecībā uz vakcināciju pret B hepatītu katrs gadījums jāizvērtē individuāli. Ar HIV inficētiem pacientiem, kā arī hemodialīzes pacientiem un cilvēkiem ar novājinātu imūnsistēmu pēc

primārās imunizācijas kursa var nepanākt pietiekamu anti-HBs antivielu titru, tādēļ šiem pacientiem var būt nepieciešama papildu vakcīnas devu ievadīšana.

Priekšlaikus dzimuši zīdaiņi

Primārai imunizācijai ordinējot vakcīnas ļoti neiznēsātiem (priekšlaicīgi dzimušiem) zīdaiņiem (kas dzimuši ≤ 28 grūtniecības nedēļās), it īpaši tiem, kuriem anamnēzē ir elpošanas sistēmas nepietiekama brieduma pazīmes, jāapsver iespējamais apnojas risks un nepieciešamība uzraudzīt zīdaiņa elpošanu 48 – 72 stundas pēc vakcīnas ievadīšanas. Vakcinēšana šai zīdaiņu grupai sniedz lielu ieguvumu, tāpēc to nedrīkst atlikt vai no tās atteikties.

Nātrija saturs

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīga Engerix B un HBIg standartdevas lietošana neizraisa anti-HBs antivielu titra pazemināšanos, ja tos injicē dažādās vietās.

Engerix B var ievadīt reizē ar vakcīnām pret b tipa *Haemophilus influenzae*, BCG, A hepatītu, poliomiēlītu, masalām, epidēmisko parotītu, masaliņām, difteriju, stingumkrampjiem un garo klepu.

Engerix B var ievadīt reizē ar cilvēka papilomas vīrusa (HPV) vakcīnu.

Engerix B vienlaicīgas lietošanas laikā ar Cervarix (HPV vakcīnu) nav novērota klīniski nozīmīga ietekme uz antivielu atbildes reakciju pret HPV antigēniem. Anti-HBs ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija vienlaicīgas lietošanas gadījumā bija mazāka, taču šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma, jo seroloģiskās aizsardzības līmenis nemainās. Pētāmo personu daļa, kura sasniedza anti-HBs ≥ 10 mSV/ml, bija 97,9% vienlaicīgas vakcinēšanas gadījumā un 100%, lietojot tikai Engerix B.

Dažādas vakcīnas vienmēr jāinjicē atšķirīgās injekciju vietās.

Engerix B var lietot, lai pabeigtu primārās imunizācijas kursu, kas uzsākts vai nu ar plazmas derivātu vakcīnu vai arī ar citām ģenētiski producētām vakcīnām pret B hepatītu, vai, ja ir vēlama revakcinācijas deva, to var ievadīt cilvēkiem, kas ir agrāk saņēmuši primārās imunizācijas kursu ar vakcīnām, kas atvasinātas no plazmas, vai citām ar ģenētisko inženieriju producētām vakcīnām pret B hepatītu.

Paredzams, ka pacientiem, kuri saņem imūnsupresīvu terapiju, vai pacientiem, kuriem ir imūndeficīts, var nerasties atbilstoša imūnā atbildes reakcija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

HBsAg ietekme uz augļa attīstību nav novērtēta.

Tomēr, tāpat kā ar visām inaktivētu vīrusu vakcīnām, nav sagaidāma kaitīga ietekme uz augli. Grūtniecības laikā Engerix B vajadzētu lietot tikai tad, ja tas tiešām ir nepieciešams un gaidāmais pozitīvais efekts atsvēr iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Klīniskos pētījumos nav novērtēta mātei ievadīta Engerix B ietekme uz zīdaiņi, kas tiek barots ar krūti, un nav pieejama informācija par tā ekskrēciju mātes pienā.

Kontrindikācijas vakcīnas lietošanai nav noteiktas.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus

Engerix B neietekmē vai tikai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Šī Engerix B zāļu forma nesatur tiomersālu (organisku dzīvsudraba savienojumu).

Par turpmāk minētajām blakusparādībām tika ziņots gan pēc tiomersālu saturošo, gan tiomersālu nesaturošo vakcīnas formu lietošanas.

- **Klīniskie pētījumi**

Vienā klīniskā pētījumā, kas veikts ar šo zāļu formu, sāpju, apsārtuma, pietūkuma, miegainības, aizkaitināmības, ēstgribas zuduma un drudža biežums bija līdzīgs tam, kāds novērots ar iepriekšējo tiomersālu saturošo vakcīnas formu.

Turpmāk minētās drošuma īpašības balstās uz 23 pētījumu datiem par 5329 pacientiem.

Biežums pēc vienas devas lietošanas definēts šādi:

Ļoti bieži:	($\geq 1/10$)
Bieži:	($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
Retāk:	($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)
Reti:	($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$)
Ļoti reti:	($< 1/10\ 000$)

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Reti: limfadenopātija

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: galvassāpes

Bieži: miegainība

Retāk: reibonis

Reti: parestēzija

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi

Bieži: kuņģa un zarnu trakta traucējumi (piemēram, slikta dūša, vemšana, caureja, sāpes vēderā)

Ādas un zemādas audu bojājumi

Reti: nātrene, nieze, izsitumi

Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Retāk: mialģija

Reti: artralģija

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Bieži: ēstgribas zudums

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: sāpes un apsārtums injekcijas vietā, nogurums

Bieži: paaugstināta temperatūra ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), savārgums, pietūkums injekcijas vietā, reakcija injekcijas vietā (piemēram, sacietējums)

Retāk: gripai līdzīga slimība

Psihiskie traucējumi

Ļoti bieži: aizkaitināmība

- **Pēcregistrācijas uzraudzība**

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Trombocitopēnija

Nervu sistēmas traucējumi

Encefalīts, encefalopātija, krampji, paralīze, neiīts (tai skaitā Gijēna-Barē sindroms, redzes nerva neiīts un multiplā skleroze), neiropātija, pavājināta jušana

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Elpošanas apstāšanās ļoti neiznēsātiem zīdaiņiem (≤ 28 . grūtniecības nedēļā) (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Ādas un zemādas audu bojājumi

Erythema multiforme, angioneirotiskā tūska, *lichen planus*

Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Artrīts, muskuļu vājums

Infekcijas un infestācijas

Meningīts

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Vaskulīts, hipotensija

Imūnās sistēmas traucējumi

Anafilakse, alerģiskas reakcijas, arī anafilaktoīdas reakcijas un neīsta seruma slimība

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Pēcregistrācijas uzraudzības laikā ziņots par pārdozēšanas gadījumiem. Pēc pārdozēšanas novērotās blakusparādības bija līdzīgas tām, par kurām ziņots pēc vakcīnas normālas lietošanas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: B hepatīta vakcīna, ATĶ kods: J07BC01

Engerix B izraisa specifisko humorālo antivielu producēšanu pret HBsAg (anti-HBs antivielas). Anti-HBs antivielu koncentrācija ≥ 10 mSV/ml korelē ar aizsardzību pret HBV infekciju.

Aizsargājošā iedarbība

- *Personas, kurām ir lielāks saskares risks ar HBV*

Pētījumos ir pierādīta aizsargājošā iedarbība no 95% līdz 100% jaundzimušajiem, bērniem un tiem pieaugušajiem, kuriem pastāv risks.

95% aizsargājošo iedarbību konstatēja jaundzimušajiem, kuri dzimuši HBeAg pozitīvām mātēm un imunizēti pēc shēmām 0., 1., 2. un 12. vai 0., 1. un 6. mēnesī, vienlaikus neievadot HBIg pēc piedzimšanas. Taču vienlaicīga HBIg un vakcīnas injicēšana pēc piedzimšanas palielināja aizsargiedarbību līdz 98%.

Divdesmit gadus pēc primārās vakcinācijas zīdaiņa vecumā cilvēki, kuri dzimuši mātēm, kuras bija HBV nēsātājas, saņēma atkārotu Engerix B devu. Pēc viena mēneša vismaz 93% personu (N=75), paaugstinājās anamnētiskā atbildes reakcija, kas liecināja par imūno atmiņu.

Kopējā pediatriiskā populācija

- *Seroloģiskā aizsardzība personām līdz (un ieskaitot) 15 gadu vecumam*

Zemāk norādītajā tabulā apkopoti seroloģiskās aizsardzības rādītāji (t. i., personu procentuālais daudzums, kam anti-HBs antivielu koncentrācija ir ≥ 10 mSV/ml), kas sasniegti klīniskajos pētījumos, izmantojot dažādas shēmas, kas minētas apakšpunktā „Devas”.

Pacientu grupa	Shēma	Seroloģiskās aizsardzības rādītāji
Veseli cilvēki	0., 1., 6. mēnesis	7. mēnesī: ≥ 96 %
	0., 1., 2. – 12. mēnesis	1. mēnesī: 15 % 3. mēnesī: 89 % 13. mēnesī: 95,8 %
Veseli cilvēki, sākot no 18 gadu vecuma	0., 7., 21. diena – 12. mēnesis	28. dienā: 65,2 % 2. mēnesī: 76 % 13. mēnesī: 98,6 %

- *Imūnās atbildes reakcijas noturība personām no 11 gadiem līdz 15 gadiem (ieskaitot)*

Ilgtermiņa imūnās atbildes reakcija tika vērtēta klīniskajā pētījumā personām vecumā no 11 līdz 15 gadiem (ieskaitot) primārās vakcinācijas laikā. Seroloģiskās aizsardzības rādītāji (t. i., personu procentuālais daudzums, kam anti-HBs antivielu koncentrācija ir ≥ 10 mSV/ml), kas iegūti salīdzinošā pētījumā ar divām dažādām devām un shēmām, tika vērtēti līdz 66 mēnešiem ilgi pēc primārās vakcinācijas pirmās devas un parādīti zemāk norādītajā tabulā.

Vakcīnu grupas	Seroloģiskās aizsardzības rādītājs						
	2. mēnesis	6. mēnesis	7. mēnesis	30. mēnesis	42. mēnesis	54. mēnesis	66. mēnesis
Engerix B 10 μ g (0., 1., 6. mēneša shēma)	55,8%	87,6%	98,2%	96,9%	92,5%	94,7%	91,4%
Engerix B 20 μ g (0., 6. mēneša shēma)	11,3%	26,4%	96,7%	87,1%	83,7%	84,4%	79,5%

Šie dati liecina, ka primārā vakcinācija ar Engerix B vakcīnu izraisa cirkulējošu anti-HBs antivielu veidošanos, kas saglabājas vismaz 66 mēnešus. Pēc primārā kursa saņemšanas nevienā laika brīdī nav klīniski nozīmīgas seroloģiskās aizsardzības līmeņa atšķirības, salīdzinot abas vakcīnu grupas. Visas personas abās vakcīnu grupās (arī personas ar anti-HBs antivielu koncentrāciju < 10 mSV/ml) saņēma provocēšanas jeb izmēģinājuma devu 72 – 78 mēnešus pēc primārās vakcinācijas. Vienu mēnesi pēc provocēšanas devas visām pētāmajām personām konstatēja anamnētisku atbildes reakciju pret provocēšanas devu, un tika pierādīta seroloģiskā aizsardzība (t. i., anti-HBs antivielu koncentrācija ≥ 10 mSV/ml). Šie dati liecina, ka aizsardzību pret B hepatītu visām pētāmajām personām, kurām bijusi atbildes reakcija pret primāro vakcināciju, bet zudis anti-HBs antivielu seroloģiskās aizsardzības līmenis, tomēr var nodrošināt ar imūnās atmiņas starpniecību.

– *Atkārtota vakcīna veselām personām*

12 līdz 13 gadus veci bērni (N=284), kuri zīdaiņa vecumā bija saņēmuši 3 devas Engerix B, saņēma atkārtotu devu. Pēc viena mēneša 98,9% bērnu tika pierādīta seroloģiskā aizsardzība.

- Imūnās atbildes reakcijas noturība un provocēšanas deva 15–16 gadus vecām personām 14 gadus pēc primārās vakcinācijas:

Seroloģiskās aizsardzības rādītāji pirms un pēc provocēšanas devas tika vērtēti 15 līdz 16 gadus vecām pētāmām personām, kuras savas dzīves pirmo divu gadu laikā bija vakcinētas ar 3 devām Engerix B:

Seroloģiskās aizsardzības rādītājs	N	n	%	95% TI	
				ApR	AuR
Pirms provocēšanas	292	191	65,4	59,6	70,9
Pēc provocēšanas	292	286	97,9	95,6	99,2

N = pētāmo personu skaits ar pieejamiem rezultātiem

n = pētāmo personu ar koncentrāciju vismaz 10 mSV/ml skaits

% = pētāmo personu ar koncentrāciju vismaz 10 mSV/ml daudzums procentos

95% TI = 95% ticamības intervāls; ApR = apakšējā robeža, AuR = augšējā robeža

Anamnētiska atbildes reakcija tika vērtēta atbilstoši 15 līdz 16 gadus vecu pētāmo personu, kuras savas dzīves pirmo divu gadu laikā bija vakcinētas ar 3 devām Engerix B, seroloģiskajam statusam:

Statuss pirms provocēšanas devas	Anamnētiska atbildes reakcija				
	N	n	%	95% TI	
				ApR	AuR
Pētāmās personas < 10 mSV/ml	101	95	94,1	87,5	97,8
Pētāmās personas ≥ 10 mSV/ml	190	187	98,4	95,5	99,7
Kopā	291	282	96,9	94,2	98,6

Stratifikācija balstīta uz pēdējo laika punktu pirms revakcinācijas devas:

- pētāmās personas <10 mSV/ml = personas, kuru antivielu koncentrācija pirms provocēšanas devas bija <10 mSV/ml
- pētāmās personas ≥ 10 mSV/ml = pētāmās personas, kuru antivielu koncentrācija pirms provocēšanas devas bija ≥ 10 mSV/ml

Anamnētiska atbildes reakcija ir definēta kā:

- anti-HB antivielu koncentrācijas ≥ 10 mSV/ml pētāmām personām, kuras bija seronegatīvas pirms provocēšanas devas vai
- anti-HBs antivielu koncentrācijas palielināšanās vismaz 4 reizes pētāmām personām, kuras bija seropozitīvas pirms provocēšanas devas.

N = pētāmo personu skaits ar pieejamiem rezultātiem pirms un pēc vakcinācijas

n = personu ar atbildes reakciju skaits

% = personu ar atbildes reakciju daudzums procentos

95% TI = precīzs 95% ticamības intervāls; ApR = apakšējā robeža, AuR = augšējā robeža

Pētījuma primārais mērķa kritērijs, kas definēts kā to pētāmo personu procentuālā daļa, kuru

organismā vienu mēnesi pēc provocēšanas devas HBV antivielu koncentrācija bija ≥ 100 mSV/ml, bija aprēķināta kā 90,8% (95% TI: 86,8–93,8). HBV antivielu GMC, reaģējot uz provocēšanas devu, palielinājās 156 reizes (no 26,5 līdz 4134,9 mSV/ml).

Līdzīgi dati, ņemot vērā seroloģiskās aizsardzības rādītāju un anamnētisko atbildes reakciju, ir iegūti arī par 12–13 gadus vecām pētāmām personām (N=279).

Hepatocelulārā vēža biežuma samazināšanās bērniem

Ir pierādīta tieša saikne starp B hepatīta infekciju un hepatocelulārā vēža attīstību. Vakcīnas sniegtā imunizācija pret B hepatītu samazina arī saslimšanas sastopamību ar hepatocelulāro vēzi, ko Taivānā novēroja bērniem vecumā no 6 līdz 14 gadiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojamas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīniskie dati par drošumu atbilst Pasaules Veselības organizācijas prasībām.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hlorīds, nātrija hidrogēnosfāta dihidrāts, nātrija dihidrogēnosfāts, ūdens injekcijām.

Informāciju par adsorbentu skatīt 2. punktā.

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C).

Nesasaldēt.

Stabilitātes dati liecina, ka Engerix B ir stabils 3 dienas temperatūrā līdz 37°C vai 7 dienas temperatūrā līdz 25°C. Šie dati paredzēti, lai veselības aprūpes speciālistiem sniegtu norādījumus tikai īslaicīgas temperatūras novirzes gadījumā.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un tā saturs

0,5 ml suspensijas pilnšļircē (I tipa stikls). Iepakojumā pa 1 vai 10.

0,5 ml suspensijas flakonā (I tipa stikls) ar aizbāzni (butila gumija). Iepakojumā pa 1, 10 vai 100.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Vakcīnu uzglabājot, tajā var parādīties smalkas, baltas nogulsnes ar dzidru, bezkrāsainu šķidrumu virspusē. Ja vakcīnas saturu sakrata, tas ir mazliet duļķains.

Pirms ievadīšanas vakcīna jāapskata, vai tajā nav svešu daļiņu un/vai nav izmainīts tās fizikālais izskats. Ja kāds no šiem gadījumiem tiek novērots, vakcīnu nedrīkst lietot.

Viss vakcīnas saturs jāievada nekavējoties pēc atvēršanas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.,
rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, Beļģija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

Engerix B 10 mikrogrami/0,5 ml suspensija injekcijām pilnšļircē: 97-0007
Engerix B 10 mikrogrami/0,5 ml suspensija injekcijām: 02-0216

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

97-0007: 1997. gada 5. marts

02-0216: 2002. gada 5. augusts

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007. gada 30. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

02/2023