

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Engerix B za odrasle 20 mikrograma/1 ml suspenzija za injekciju, cjepivo protiv hepatitisa B (rDNK), adsorbirano (HBV)

Engerix B za odrasle 20 mikrograma/1 ml suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki, cjepivo protiv hepatitisa B (rDNK), adsorbirano (HBV)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 doza (1 ml) sadrži:

površinski antigen virusa hepatitisa B^{1,2} 20 mikrograma

¹ adsorbiran na aluminijev hidroksid, hidratizirani ukupno: 0,50 miligrama Al³⁺

² proizveden na stanicama kvasca (*Saccharomyces cerevisiae*) tehnologijom rekombinantne DNK

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Za bočicu: suspenzija za injekciju

Za napunjenu štrcaljku: suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Mutna bijela suspenzija. Stajanjem se može formirati fini bijeli talog s bistrim bezbojnim supernatantom. Nakon protresanja cjepivo ima izgled mutne bijele suspenzije.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Engerix B za odrasle indiciran je za aktivnu imunizaciju neimunih osoba u dobi od 16 i više godina (iznimno djece u dobi od 11 do 15 godina) protiv infekcije virusom hepatitisa B (HBV) uzrokovane svim poznatim podtipovima.

Može se očekivati da će cijepljenje cjepivom Engerix B za odrasle spriječiti i hepatitis D, budući da se hepatitis D (koji uzrokuje delta agens) ne javlja bez prisutnosti infekcije hepatitisom B.

Primjena ovog cjepiva treba se temeljiti na službenim preporukama.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Doza cjepiva od 20 mikrograma (u suspenziji od 1 ml) namijenjena je za primjenu u osoba u dobi od 16 godina i starijih. Doza cjepiva od 10 mikrograma (u suspenziji od 0,5 ml) namijenjena je za primjenu u djece do uključivo 15 godina starosti.

Međutim, doza cjepiva od 20 mikrograma/1 ml može se primijeniti i u osoba u dobi od 11 do uključivo 15 godina prema rasporedu cijepljenja od 2 doze (0, 6 mjeseci), u situacijama malog rizika infekcije hepatitisom B tijekom ciklusa cijepljenja i kada se može osigurati suradljivost tijekom cijelog ciklusa cijepljenja (vidjeti informacije navedene u nastavku i u dijelu 5.1.).

Raspored primarnog cijepljenja

- Osobe u dobi od 16 godina i starije

Mogu se preporučiti dva rasporeda primarnog cijepljenja:

Raspored 0, 1 i 6 mjeseci, pruža optimalnu zaštitu u sedmom mjesecu i dovodi do visoke koncentracije protutijela.

Ubrzani raspored cijepljenja: 0, 1 i 2 mjeseca, koji će pružiti zaštitu brže i za koji se očekuje da će osigurati bolju suradljivost pacijenta. Prema ovom rasporedu četvrtu dozu treba primijeniti 12 mjeseci nakon prve doze, kako bi se osigurala dugotrajna zaštita jer su koncentracije nakon treće doze niže od onih koje se postižu sa rasporedom 0, 1, 6 mjeseci.

- Osobe u dobi od 18 godina i starije:

U iznimnim okolnostima u odraslih, kad je potrebno još brže poticanje zaštite, npr. u osoba koje putuju u područja visoke endemičnosti i koje započinju ciklus cijepljenja protiv hepatitisa B unutar mjesec dana prije polaska, može se primijeniti raspored od tri intramuskularne injekcije koje se primjenjuju 0., 7. i 21. dan. Kad se primjenjuje taj raspored, četvrta doza cjepiva preporučuje se 12 mjeseci nakon prve doze.

- Osobe u dobi od 11 do uključivo 15 godina:

Doza cjepiva od 20 mikrograma može se primijeniti u osoba u dobi od 11 do uključivo 15 godina prema rasporedu cijepljenja 0, 6 mjeseci. Međutim, u tom slučaju zaštita protiv infekcije hepatitisom B možda se neće postići prije primjene druge doze (vidjeti dio 5.1.). Stoga ovaj raspored treba primjenjivati samo onda kada je rizik infekcije hepatitisom B tijekom ciklusa cijepljenja mali i kada se može osigurati dovršenje ciklusa cijepljenja s dvije doze. Ako se ne mogu osigurati oba uvjeta (npr. u bolesnika na hemodijalizi, putnika u endemska područja i bliskih kontakata sa zaraženim osobama), treba primijeniti cjepivo u dozi od 10 mikrograma prema rasporedu sa tri doze ili prema ubrzanom rasporedu cijepljenja.

- Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega uključujući bolesnike na hemodijalizi u dobi od 16 godina i stariji:

Raspored primarnog cijepljenja za bolesnike s oštećenom funkcijom bubrega, uključujući bolesnike na hemodijalizi, uključuje četiri dvostruke doze (2 x 20 mikrograma) - prva doza izabranog datuma te 1, 2 i 6 mjeseci nakon datuma prve doze. Raspored cijepljenja mora se prilagoditi kako bi se osiguralo da koncentracije anti-HBs protutijela ostanu jednake ili više od prihvaćene zaštitne razine od 10 IU/l.

- Poznata ili pretpostavljena izloženost HBV-u:

U okolnostima nedavnog kontakta s HBV-om (npr. ubod kontaminiranom iglom) prva doza cjepiva Engerix B za odrasle može se primijeniti istodobno s HBIG, ali obavezno na različita mjesta uboda (vidjeti dio 4.5.). Treba preporučiti raspored imunizacije 0, 1, 2, 12 mjeseci.

Raspored imunizacije može se prilagoditi nacionalnim propisima cijepljenja.

Doza docjepljivanja

Trenutno dostupni podaci ne podržavaju potrebu za docjepljivanjem u imunokompetentnih osoba koje su odgovorile na cjeloviti ciklus primarne imunizacije (Lancet 2000, 355:561).

Međutim, u imunokompromitiranih osoba (npr. bolesnici s kroničnim zatajenjem bubrega, bolesnici na hemodijalizi, HIV pozitivne osobe) treba primijeniti dozu docjepljivanja kako bi se koncentracije anti-HBs protutijela održale jednakim prihvaćenoj zaštitnoj razini od 10 IU/l ili iznad nje. Za takve imunokompromitirane osobe preporuča se testiranje svakih 6-12 mjeseci nakon cijepljenja.

Treba uzeti u obzir nacionalne preporuke za docjepljivanje.

Primjena različitih cjepiva protiv hepatitisa B

Vidjeti dio 4.5.

Način primjene

Potreban je oprez pri rukovanju lijekom i primjeni lijeka.

Engerix B za odrasle primjenjuje se intramuskularno, injekcijom u deltoidno područje.

Iznimno se cjepivo može primijeniti supkutano u bolesnika s trombocitopenijom ili poremećajem zgrušavanja krvi.

Ograničeno samo za primjenu u zdravstvenoj ustanovi, u kojoj treba biti dostupna odgovarajuća oprema za oživljavanje.

Plan cijepljenja treba se temeljiti na službenim preporukama.

4.3. Kontraindikacije

Engerix B za odrasle ne smije se davati osobama s poznatom preosjetljivošću na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1., niti osobama koje su pokazale znakove preosjetljivosti nakon prethodne primjene cjepiva Engerix B za odrasle.

Kao i kod drugih cjepiva, primjenu cjepiva Engerix B za odrasle treba odgoditi u osoba s težom akutnom bolešću i vrućicom. Međutim, lakša infekcija nije kontraindikacija za imunizaciju.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Sinkopa može nastupiti nakon ili čak prije bilo kojeg cijepljenja, posebice u adolescenata, kao psihogena reakcija na ubod igle. Ovo stanje može biti popraćeno s nekoliko neuroloških znakova poput prolaznog zamućenja vida, parestezija i toničko-kloničkih pokreta ekstremiteta tijekom oporavka. Važno je na adekvatan način provoditi cijepljenje imajući spomenuto u vidu, a kako bi se izbjegle ozljede prilikom gubitka svijesti.

Zbog dugog razdoblja inkubacije hepatitisa B moguća je nazočnost neprepoznate infekcije u vrijeme imunizacije. U takvim slučajevima cjepivo možda neće spriječiti razvoj hepatitisa B.

Cjepivo neće spriječiti infekciju jetre uzrokovanu drugim poznatim patogenim uzročnicima kao što su virus hepatitisa A, hepatitisa C i hepatitisa E.

Kao i kod ostalih cjepiva, zaštitni imuni odgovor možda se neće postići u svih cijepljenih osoba.

Kao i kod drugih cjepiva za intramuskularnu primjenu, i ovo cjepivo treba primijeniti uz oprez u osoba s trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajem koagulacije, kao i u osoba na antikoagulantnoj terapiji, jer u njih može doći do krvarenja nakon intramuskularne primjene. U tih se osoba cjepivo iznimno može primijeniti supkutano, iako time raste rizik pojave lokalnih reakcija.

Zabilježen je niz čimbenika koji mogu umanjiti imunološki odgovor na cjepiva protiv hepatitisa B. Oni uključuju stariju dob, muški spol, pretilost, pušenje, način primjene cjepiva te neke postojeće kronične bolesti. Treba razmotriti serološko testiranje osoba u kojih bi mogao postojati rizik nepostizanja serozaštite nakon cjelovite imunizacije cjepivom Engerix B za odrasle. U osoba koje ne razviju ili razviju slabiji imuni odgovor na cjelovitu imunizaciju, treba razmotriti primjenu dodatnih doza.

U bolesnika s kroničnom bolešću jetre ili HIV infekcijom, kao i u nositelja virusa hepatitisa C, ne treba unaprijed isključiti cijepljenje protiv hepatitisa B. Cjepivo bi se moglo preporučiti budući da u tih bolesnika infekcija virusom hepatitisa B može biti ozbiljna; stoga liječnik mora razmotriti cijepljenje protiv hepatitisa B za svakog bolesnika ponaosob. U bolesnika zaraženih virusom HIV-a, kao i u bolesnika s bubrežnom insuficijencijom, uključujući bolesnike na hemodijalizi te u osoba s oslabljenim imunološkim sustavom, možda neće biti postignute zadovoljavajuće koncentracije anti-HBs protutijela nakon primarne imunizacije te će takvim bolesnicima možda trebati primijeniti dodatne doze cjepiva.

Engerix B za odrasle ne smije se primijeniti u glutealno područje ili intradermalno jer bi se time mogao umanjiti imunološki odgovor.

Engerix B za odrasle ni pod kojim se okolnostima ne smije primijeniti intravaskularno.

Kao i kod svih cjepiva koja se injiciraju, uvijek mora biti osiguran odgovarajući medicinski postupak i liječnički nadzor zbog moguće rijetke pojave anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva.

Engerix B za odrasle sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istovremena primjena cjepiva Engerix B za odrasle i standardna doza hepatitis B imunoglobulina (HBIG) ne dovode do sniženja koncentracija anti-HBs protutijela, uz uvjet da su primijenjeni na različitim mjestima uboda.

Engerix B za odrasle može se primijeniti istodobno s cjepivima protiv tuberkuloze, hepatitisa A, poliomijelitisa, ospica, zaušnjaka, rubele, difterije i tetanusa.

Engerix B može se primijeniti istodobno i s cjepivom protiv humanog papiloma virusa (HPV). Primjena cjepiva Engerix B istodobno s cjepivom Cervarix (cjepivo protiv HPV-a) nije pokazala klinički značajnu interferenciju s odgovorom protutijela na HPV antigene. Geometrijska srednja vrijednost koncentracije anti-HBs protutijela (GMC) je bila snižena prilikom istodobne primjene, ali klinički značaj ovog opažanja nije poznat jer je stupanj serološke zaštite ostao nepromijenjen. Udio ispitanika koji su postigli anti-HBs ≥ 10 mIU/ml bio je 97,9% kod istodobnog cijepljenja i 100% kod primjene samo cjepiva Engerix B.

Različita cjepiva za injektiranje uvijek se moraju primijeniti na različitim mjestima uboda.

Engerix B za odrasle se može primijeniti za dovršenje primarne imunizacije koja je započela bilo cjepivom dobivenim iz humane plazme, bilo rekombinantnim cjepivom protiv hepatitisa B, ili, ako je poželjna doza docjepljivanja, može se primijeniti u osoba koje su primarni ciklus imunizacije prethodno dovršile cjepivom dobivenim iz humane plazme ili rekombinantnim cjepivom protiv hepatitisa B.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Učinak HBsAg na razvoj fetusa nije ispitivan. Međutim, kao i kod svih inaktiviranih virusnih cjepiva, ne očekuje se opasnost za fetus.

Tijekom trudnoće cjepivo Engerix B za odrasle treba primijeniti samo kad postoji jasno izražena potreba i kad moguće koristi cijepljenja nadmašuju moguće rizike za fetus.

Dojenje

U kliničkim ispitivanjima nije ispitivan učinak na dojenčad dojilja koje su primile cjepivo Engerix B za odrasle, te nisu dostupni podaci o izlučivanju u majčino mlijeko.

Dojenje nije kontraindikacija za primjenu ovog cjepiva.

Plodnost

Nisu provedena ispitivanja učinka na plodnost u ljudi.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Engerix B za odrasle ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Niže navedeni sigurnosni profil temelji se na podacima 5329 ispitanika u 23 ispitivanja.

Sadašnja formulacija cjepiva Engerix B za odrasle ne sadrži tiomersal (organski spoj žive).

U kliničkim ispitivanjima provedenim sa sadašnjom formulacijom (bez tiomersala), te u kliničkim ispitivanjima s prijašnjim formulacijama cjepiva koje su sadržavale tiomersal, učestalost boli i crvenila na mjestu primjene, razdražljivosti te umora je bila vrlo česta, a učestalost vrućice (definirane kao tjelesna temperatura $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$), opće slabosti, oticanja na mjestu primjene, reakcija na mjestu primjene (poput otvrdnuća), gastrointestinalnih simptoma (kao što su mučnina, povraćanje, proljev, bol u abdomenu), gubitka apetita, glavobolje i omamljenosti bila je česta.

Sljedeće nuspojave zabilježene nakon primjene obje formulacije cjepiva, tj. cjepiva s tiomersalom i cjepiva bez tiomersala u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja lijeka u promet.

Tablični popis nuspojava

Učestalosti su definirane na sljedeći način:

Vrlo često: $\geq 1/10$

Često: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Manje često: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$

Rijetko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$

Vrlo rijetko: $< 1/10\ 000$

Nepoznato: ne može se procijeniti iz dostupnih podataka

Organski sustav	Učestalost	Nuspojave
Klinička ispitivanja		
Poremećaji krvi i limfnog sustava	rijetko	limfadenopatija
Poremećaji metabolizma i prehrane	često	gubitak apetita
Psihijatrijski poremećaji	vrlo često	razdražljivost
Poremećaji živčanog sustava	često	omamljenost, glavobolja
	manje često	omaglica
	rijetko	parestezije
Poremećaji probavnog sustava	često	gastrointestinalni simptomi (kao što su mučnina, povraćanje, proljev, bol u abdomenu)
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	rijetko	urtikarija, svrbež, osip
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	manje često	mijalgija
	rijetko	artralgija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	bol i crvenilo na mjestu primjene, umor
	često	vrućica ($\geq 37.5^{\circ}\text{C}$), opća slabost, oticanje na mjestu primjene, reakcija na mjestu primjene (poput otvrdnuća)
	rijetko	bolest slična gripi
Praćenje nakon stavljanja lijeka u promet		
Infekcije i infestacije	nepoznato	meningitis
Poremećaji krvi i limfnog sustava	nepoznato	trombocitopenija
Poremećaji imunološkog sustava	nepoznato	anafilaksija, alergijske reakcije, uključujući anafilaktoidne reakcije i reakcije koje oponašaju serumsku bolest
Poremećaji živčanog sustava	nepoznato	encefalitis, encefalopatija, konvulzije, paraliza, neuritis (uključujući i Guillain-Barré sindrom, optički neuritis i multiplu sklerozu), neuropatija, hipoestezija
Krvožilni poremećaji	nepoznato	vaskulitis, hipotenzija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	nepoznato	erythema multiforme, angioedem, lichen planus
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	nepoznato	artritis, slabost mišića

U komparativnom ispitivanju u kojem su sudjelovale osobe u dobi od 11 do uključivo 15 godina, incidencija lokalnih i općih očekivanih simptoma prijavljenih nakon rasporeda cijepljenja s dvije doze cjepivom Engerix B za odrasle (20 $\mu\text{g}/1\text{ml}$) bila je općenito jednaka onoj koja je prijavljena nakon standardnog rasporeda cijepljenja s tri doze cjepivom Engerix B za djecu (10 $\mu\text{g}/0,5\text{ ml}$).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9. Predoziranje

Slučajevi predoziranja zabilježeni su tijekom ispitivanja nakon stavljanja lijeka u promet. Nuspojave zabilježene nakon predoziranja bile su vrlo slične onima nakon primjene cjepiva u preporučenoj dozi.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva, cjepiva protiv hepatitisa, ATK oznaka: J07BC01

Engerix B za odrasle potiče stvaranje specifičnih humoralnih protutijela (anti-HBs protutijela) protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (HBsAg). Koncentracije anti-HBs protutijela ≥ 10 IU/l podudaraju se sa zaštitom protiv infekcije hepatitisom B.

Zaštitna učinkovitost

- Rizične skupine:

U terenskim ispitivanjima zaštitna učinkovitost između 95% i 100% zabilježena je u novorođenčadi, djece i odraslih osoba izloženih riziku.

- Zdrave osobe u dobi od 16 godina i starije

U tablici u nastavku sažeto su prikazane stope serološke zaštite (tj. postotak osoba s koncentracijom anti-HBs protutijela ≥ 10 IU/l) postignute u kliničkim ispitivanjima sa cjepivom Engerix B za odrasle (20 mikrograma/1 ml), primijenjenim prema različitim rasporedima cijepljenja opisanima u dijelu 4.2:

Populacija	Raspored cijepljenja	Serološka zaštita
Zdrave osobe u dobi od 16 godina i starije	0, 1, 6 mjeseci 0, 1, 2 - 12 mjeseci	u 7. mjesecu: ≥ 96 % u 1. mjesecu: 15 % u 3. mjesecu: 89 % u 13. mjesecu: 95,8 %
Zdrave osobe u dobi od 18 godina i starije	0, 7, 21 dan - 12 mjeseci	28. dan: 65,2 % u 2. mjesecu: 76 % u 13. mjesecu: 98,6 %

Podaci u tablici su generirani iz ispitivanja s cjepivima koja su sadržavala tiomersal. Dva dodatna klinička ispitivanja provedena sa sadašnjom formulacijom cjepiva Engerix B za odrasle, koja ne sadrži tiomersal, među zdravom djecom i odraslima, pokazuju slične stope serološke zaštite u usporedbi s prijašnjim formulacijama Engerix B za odrasle koja su sadržavala tiomersal.

- U zdravih ispitanika u dobi od 11 godina do uključivo 15 godina:

- Serološka zaštita (tj. postotak osoba sa koncentracijom anti-HBs protutijela ≥ 10 IU/l) zabilježena u komparativnom ispitivanju s dvije različite doze i rasporeda cijepljenja odobrene za osobe u dobi od 11 do uključivo 15 godina ocijenjeni su do 66 mjeseci nakon prve doze primarne vakcinacije i prikazani su u dolje navedenoj tablici (ATP tj. učinkovitost):

Raspored cijepljenja	Mjeseci nakon prve doze cjepiva:						
	2	6	7	30	42	54	66
% serozaštite							
Engerix B 10 mikrograma/0,5 ml (raspored 0, 1, 6 mjeseci)	55,8	87,6	98,2*	96,9	92,5	94,7	91,4
Engerix B 20 mikrograma/1 ml (raspored 0, 6 mjeseci)	11,3	26,4	96,7*	87,1	83,7	84,4	79,5

* U 7. mjesecu je koncentracije anti-HBs protutijela ≥ 100 mIU/ml razvilo 88,8% cijepljenih osoba u dobi od 11 do 15 godina cijepljenih cjepivom ENGERIX B od 20 mikrograma/1 ml (po rasporedu 0, 6 mjeseci), te 97,3% cijepljenih osoba iste dobne skupine koji su cijepljeni cjepivom Engerix B od 10 mikrograma/0,5 ml (po rasporedu 0, 1, 6 mjeseci). Srednje geometrijske koncentracije (GMC) u te dvije skupine bile su 2739 mIU/ml odnosno 7238 mIU/ml.

Svi ispitanici u obje skupine cijepljenih osoba (N=74) primili su provokacijsku dozu 72 do 78 mjeseci nakon primarnog cijepljenja. Mjesec dana kasnije, svi ispitanici su postigli anamnistički odgovor s porastom GMC od 108 odnosno 95 puta, od trenutka prije do trenutka poslije provokacije u rasporedu primarnog cijepljenja sa dvije odnosno 3 doze, te se pokazalo da su postigli serološku zaštitu. Ovi podaci ukazuju da je imunološka memorija bila postignuta u svih ispitanika koji su odgovorili na primarno cijepljenje, čak i kod onih koji su izgubili serološku zaštitu u 66. mjesecu.

Bolesnici s bubrežnom insuficijencijom uključujući bolesnike na hemodijalizi:

Stopa serološke zaštite je ispitana 3 i 7 mjeseci nakon prve doze primarnog cijepljenja u osoba dobi 16 godina i starijih s oštećenom funkcijom bubrega uključujući i osobe na hemodijalizi. Rezultati ispitivanja su prikazani u tablici:

Dob (godine)	Raspored cijepljenja	Stopa serološke zaštite
16 i stariji	0, 1, 2, 6 mjeseci (2 x 20 µg)	u mjesecu 3: 55,4 % u mjesecu 7: 87,1 %

Bolesnici s dijabetesom tip II:

Stopa serološke zaštite je ispitana mjesec dana nakon zadnje doze primarnog cijepljenja u osoba u dobi 20 godina i starijih s dijabetesom tip II. Rezultati ispitivanja su prikazani u tablici:

Dob (godine)	Raspored cijepljenja	Stopa serološke zaštite u 7. mjesecu
20-39	0, 1, 6 mjeseci (20 µg)	88,5 %
40-49		81,2 %
50-59		83,2 %
≥ 60		58,2 %

• Smanjenje incidencije hepatocelularnog karcinoma u djece:

Dokazana je jasna povezanost između infekcije hepatitisom B i razvoja hepatocelularnog karcinoma (HCC). Prevencija hepatitisa B cijepljenjem rezultira smanjenjem incidencije hepatocelularnog karcinoma, što je zabilježeno na Tajvanu u djece u dobi 6-14 godina.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti jednokratne doze i ponovljenih doza.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid
natrijev hidrogenfosfat dihidrat
natrijev dihidrogenfosfat
voda za injekcije

Adsorbens je opisan u dijelu 2.

6.2. Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek ne smije se miješati s drugim lijekovima.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).
Ne zamrzavati.

Podaci o stabilnosti pokazuju da je Engerix B za odrasle stabilan na temperaturama do 37°C tijekom 3 dana ili do 25°C tijekom 7 dana. Ovi su podatci namijenjeni kao smjernice za zdravstvene radnike samo u slučaju privremenog temperaturnog odstupanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

1 ml suspenzije u bočici (staklo tipa I) sa čepom (butil guma). Veličine pakiranja: 25 ili 100.
1 ml suspenzije u napunjenoj štrcaljki (staklo tipa I) s čepom klipa (butil guma) i priloženom iglom.
Veličina pakiranja: 1.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Tijekom pohrane, sadržaj može imati izgled finog bijelog taloga s bistrim bezbojnim supernatantom. Nakon protresanja cjepivo ima izgled mutne bijele suspenzije.

Prije primjene cjepivo treba vizualno pregledati na prisutnost stranih čestica i/ili neuobičajen izgled cjepiva. Ako se nešto od toga primijeti, nemojte primijeniti cjepivo.

Za bočice: Mora se navući cijeli sadržaj jednodoznog spremnika u štrcaljku i odmah primijeniti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

GlaxoSmithKline d.o.o.
Ulica Damira Tomljanovića - Gavrana 15
10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-597549859 (bočica)
HR-H-891298860 (napunjena štrcaljka)

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 31.01.1997.
Datum posljednje obnove odobrenja: 26.09.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

03.11.2020.