

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Engerix<sup>®</sup> B, 20 mikrograma/mL, suspenzija za injekciju

INN: vakcina protiv hepatitisa B, rekombinantna

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza (1mL) sadrži: 20 mikrograma hepatitis B površinskog antigena (HBsAg)<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Adsorbovan na aluminijum-hidroksid, hidrirani; Ukupno: 0,50mg Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> Proizveden na ćelijama kvasnica (*Saccharomyces cerevisiae*) tehnologijom rekombinantne DNK

Vakcina Engerix<sup>®</sup> B sadrži natrijum.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju

Suspenzija bele boje, koja stajanjem sedimentira, dajući talog bele boje i bezbojan supernatant.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Vakcina Engerix B indikovana je za aktivnu imunizaciju protiv infekcija svim poznatim podtipovima hepatitis B virusa (HBV) kod osoba bez odgovarajućeg imuniteta uzrasta 16 godina i starijih. Kategorije ljudi unutar populacije koje treba imunizovati određene su na osnovu zvaničnih preporuka.

Može se očekivati da će se imunizacijom vakcinom Engerix B sprečiti pojava infekcije hepatitisom D, jer u odsustvu infekcije hepatitisom B ne dolazi do pojave infekcije hepatitisom D (prouzrokovana hepatitis D virusom).

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### Doziranje

Vakcina u dozi od 20 mikrograma/mL indikovana je za primenu kod osoba uzrasta 16 godina i starijih.

Vakcina u dozi od 10 mikrograma/0,5mL indikovana je za primenu kod novorođenčadi i dece uzrasta do 15 godina, uključujući i 15. godinu života.

Posebno, vakcina u dozi od 20 mikrograma/mL može se primeniti kod osoba uzrasta od 11 do 15 godina, uključujući i 15. godinu života, u dvodoznoj šemi vakcinacije, u situacijama kada postoji mali rizik od infekcije hepatitis B virusom u toku same šeme vakcinacije, i kada se sa sigurnošću može obezbediti vakcinacija pacijenta kompletnom šemom (videti odeljak 5.1).

##### Šema primarne imunizacije

##### Osobe uzrasta 16 godina i starije:

Mogu se preporučiti dve šeme primarne imunizacije:

- Šema sa primenom doza vakcine u nultom, prvom i šestom mesecu daje optimalnu zaštitu u sedmom mesecu i visoku koncentraciju antitela.
- Ubrzana šema imunizacije sa primenom vakcine u nultom, prvom i drugom mesecu obezbeđuje bržu zaštitu i očekuje se da dovodi do bolje saradnje pacijenta. Kod navedene šeme imunizacije, potrebno je primeniti četvrtu dozu vakcine u dvanaestom mesecu kako bi se osigurala dugotrajna zaštita, s obzirom da je koncentracija antitela posle primene treće doze manja nego koncentracija antitela postignuta nakon primene vakcine u nultom, prvom i šestom mesecu.

#### Osobe uzrasta 18 godina i starije:

U posebnim okolnostima, kod odraslih osoba, kada je potrebno brže uspostavljanje zaštite, na primer kod osoba koje putuju u oblasti sa visokom endemičnošću i koje započinju vakcinaciju protiv hepatitisa B unutar jednog meseca pre odlaska na put, može se koristiti šema sa primenom tri intramuskularne injekcije koje se primenjuju nultog, sedmog i dvadesetprvog dana. Ukoliko se primenjuje navedena šema imunizacije, preporučuje se primena četvrte doze vakcine 12 meseci nakon primene prve doze.

#### Osobe uzrasta od 11 do 15 godina, uključujući i 15. godinu života:

Vakcina Engerix B, u dozi od 20 mikrograma/mL, može se primeniti osobama uzrasta od 11 do 15 godina, uključujući i 15. godinu života, po šemi davanja u nultom i šestom mesecu. U navedenom slučaju, zaštita protiv hepatitisa B infekcije možda neće biti postignuta pre primene druge doze vakcine (videti odeljak 5.1). Prema tome, navedena šema vakcinacije treba da se koristi samo kada postoji mali rizik od nastanka hepatitisa B infekcije u periodu primene navedene šeme vakcinacije i kada se može osigurati primena obe doze vakcine. Ukoliko oba navedena uslova ne mogu biti ispunjena (na primer, kod pacijenata koji su na hemodijalizi, kod pacijenata koji putuju u endemske regione ili kod pacijenata koji su u bliskom kontaktu sa inficiranim osobama), potrebno je primeniti šemu od tri doze ili ubranu šemu vakcinacije sa primenom vakcine Engerix B, u dozi od 10 mikrograma/0,5mL.

#### Pacijenti sa renalnom insuficijencijom, uključujući pacijente koji su na hemodijalizi, uzrasta 16 godina i stariji:

Primarna šema imunizacije kod pacijenata sa renalnom insuficijencijom, uključujući pacijente koji su na hemodijalizi je primena četiri dvostruke doze (2 x 20 mikrograma/mL) po šemi nultog, prvog, drugog i šestog meseca. Potrebno je prilagoditi šemu imunizacije, tako da se obezbedi koncentracija anti-HBs antitela jednaka ili veća nego prihvatljivi zaštitni nivo od 10 IJ/L.

#### Poznata ili pretpostavljena ekspozicija HBV:

U situacijama u kojima je nedavno došlo do izloženosti HBV (na primer, ubod kontaminiranom iglom) prva doza vakcine Engerix B može se primeniti istovremeno sa primenom hepatitisa B imunoglobulina (HBIG) u posebno mesto primene (videti odeljak 4.5). Preporučena šema imunizacije je primena doze vakcine u nultom, prvom, drugom i dvanaestom mesecu.

Navedene šeme imunizacije mogu se prilagoditi tako da odgovaraju zvaničnim preporukama.

#### Buster doze

Na osnovu postojećih podataka, ne nalaže se potreba za primenom buster doze kod imunokompetentnih osoba koje su odgovorile na kompletnu šemu primarne vakcinacije (Lancet 2000, 355:561).

Međutim, kod imunokompromitovanih osoba (na primer, osobe sa hroničnom insuficijencijom bubrega, pacijenti na hemodijalizi, HIV pozitivne osobe), potrebno je primeniti buster dozu kako bi se održala koncentracija anti-HBs antitela jednaka ili veća od prihvaćenog nivoa zaštite od 10 IJ/L. Kod imunokompromitovanih osoba, nakon završetka vakcinacije, preporučuje se testiranje svakih 6 do 12 meseci.

Potrebno je uzeti u obzir nacionalne preporuke o primeni buster doza.

## Zamenljivost hepatitis B vakcina

Videti odeljak 4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija.

## Način primene

Vakcinu Engerix B treba primeniti intramuskularno, u deltoidni region kod odraslih i dece.

Izuzetno, vakcina se može primeniti subkutano kod pacijenata sa trombocitopenijom ili poremećajima koagulacije

### **4.3. Kontraindikacije**

Vakcinu Engerix B ne treba primenjivati osobama sa poznatom preosetljivošću na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1, ili osobama koje su pokazale znake preosetljivosti nakon prethodne primene vakcine Engerix B.

Primenu vakcine Engerix B, kao i primenu drugih vakcina, potrebno je odložiti kod osoba sa teškim febrilnim akutnim stanjima. Prisustvo blaže infekcije, međutim, ne predstavlja kontraindikaciju za imunizaciju.

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Nakon primene vakcine, ili ponekad i pre primene, naročito kod adolescenata, može doći do pojave sinkope (gubitka svesti), kao posledica psihološke reakcije na injekcioni način primene. Navedena pojava može biti udružena sa pojedinim neurološkim znacima kao što su prolazne vizuelne smetnje, parestezija i klonično-tonični pokreti ekstremiteta tokom oporavka. Veoma je važno preduzeti adekvatne mere kako ne bi došlo do povreda prilikom gubitka svesti.

Usled dugog perioda inkubacije hepatitis B virusa, postoji mogućnost, da u vreme imunizacije, bude prisutna još neprepoznata infekcija. U navedenim slučajevima može se desiti da primena vakcine ne dovede do sprečavanja hepatitis B infekcije.

Primena vakcine neće sprečiti infekciju prouzrokovanu drugim patogenima za koje se zna da inficiraju jetru, kao što su virusi hepatitisa A, hepatitisa C i hepatitisa E.

Kao i prilikom primene drugih vakcina, može se desiti da se zaštitni imunski odgovor neće javiti kod svih vakcinisanih osoba.

Zapaženo je da brojni faktori kao što su starije životno doba, muški pol, gojaznost, pušenje, način primene vakcine i pojedine hronične bolesti, smanjuju imunski odgovor nakon primene hepatitis B vakcine. Kod osoba kod kojih postoji rizik da se nakon kompletne šeme vakcinacije primenom vakcine Engerix B ne postigne seroprotekcija, potrebno je razmotriti serološka testiranja. Kod osoba koje nisu dale imunski odgovor, ili, koje su imale suboptimalni imunski odgovor na sprovedenu vakcinaciju, potrebno je razmotriti primenu dodatnih doza vakcine.

Pacijenti sa hroničnim oboljenjima jetre, ili sa HIV infekcijom ili nosioci hepatitis C virusa ne treba da budu isključeni iz vakcinacije protiv hepatitis B virusa. Primena hepatitis B vakcine se preporučuje kod navedenih pacijenata s obzirom da se kod navedenih pacijenata može javiti teška HBV infekcija: potrebno je da lekar razmotri primenu vakcine protiv hepatitis B virusa kod svakog pacijenta ponaosob. Kod pacijenata inficiranih HIV virusom, kao i kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom, uključujući pacijente na hemodijalizi i kod osoba sa poremećajem imunskog sistema, postoji mogućnost da se nakon primarne imunizacije ne dobije adekvatna koncentracija anti-HBs antitela, pa kod navedenih pacijenata može biti potrebna primena dodatnih doza vakcine.

Vakcinu Engerix B ne treba primenjivati glutealno ili intradermalno, s obzirom da navedena primena može uzrokovati slabiji imunski odgovor.

Vakcina Engerix B se ni pod kojim okolnostima ne sme primenjivati direktno u krvotok.

Kao i kod svih vakcina koje se primenjuju injekciono, neophodno je imati spreman odgovarajući medicinski tretman u slučaju retke anafilaktičke reakcije koja može nastati nakon primene vakcine.

Vakcina Engerix B sadrži manje od 1 mmol (23mg) natrijuma po dozi, odnosno suštinski je „bez natrijuma“.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Istovremena primena vakcine Engerix B i standardne doze hepatitis B imunoglobulina (HBIg) ne dovodi do smanjenja koncentracije anti-HBs antitela, uz uslov da se vakcina i hepatitis B imunoglobulini primene na različitim mestima.

Vakcina Engerix B se može istovremeno primenjivati sa BCG vakcinom, vakcinom protiv hepatitisa A i vakcinama protiv poliomijelitisa, morbila, zauški, rubele, difterije i tetanusa.

Vakcina Engerix B se može istovremeno primeniti sa vakcinom protiv humanog papiloma virusa (HPV). Istovremenom primenom vakcine Engerix B i vakcine Cervarix (HPV vakcina) nije pokazana klinički značajna interferencija u stvaranju antitela na HPV antigene. Srednje geometrijske vrednosti koncentracija anti-HBs antitela, nakon istovremene primene navedenih vakcina, bile su manje, međutim klinički značaj navedenog zapažanja nije poznat s obzirom da seroprotektivni nivoi ostaju nepromenjeni. Procenat osoba koje su postigle koncentraciju anti-HBs antitela  $\geq 10\text{mIU/mL}$  iznosio je 97,9% nakon istovremene primene navedenih vakcina i 100% nakon primene vakcine Engerix B.

Različite vakcine koje se primenjuju injekcionim putem, potrebno je uvek primenjivati na različitim mestima.

Vakcina Engerix B može se koristiti za kompletiranje primarne šeme imunizacije koja je započeta bilo kojom vakcinom protiv hepatitisa B dobijenom ili iz plazme ili genetskim inženjeringom. Vakcina Engerix B se može primeniti kao buster doza kod osoba kod kojih je primarna imunizacija sprovedena nekom drugom vakcinom protiv hepatitisa B dobijenom ili iz plazme ili genetskim inženjeringom.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Plodnost

Primena vakcine Engerix B nije procenjivana u studijama koje se odnose na fertilitet.

##### Trudnoća

Uticaj HbsAg na fetalni razvoj nije procenjivan.

Kao i kod ostalih inaktivisanih virusnih vakcina ne očekuje se štetno dejstvo na fetus nakon primene jedne doze vakcine. Vakcinu Engerix B treba koristiti u toku trudnoće samo kada je nesumnjivo potrebna primena, i kada potencijalna korist od primene vakcine prevazilazi moguće rizike po fetus.

##### Dojenje

Efekat vakcine Engerix B na odojčad majki koje su primile vakcinu nije ispitivan u kliničkim studijama, s obzirom na to da podaci o ekskreciji u humano mleko nisu raspoloživi.

Nisu utvrđene kontraindikacije.

#### 4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Neka od neželjenih dejstava navedenih u odeljku 4.8 „Neželjena dejstva“ mogu uticati na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rukovanje mašinama.

#### 4.8. Neželjena dejstva

##### Sažetak bezbednosnog profila

Bezbednosni profil naveden u daljem tekstu zasniva se na podacima dobijenim iz 23 studije sprovedene kod 5329 pacijenata.

Postojeća formulacija vakcine Engerix B ne sadrži tiomersal (organsko jedinjenje žive). Navedena neželjena dejstva zabeležena su pri primeni formulacije koja sadrži tiomersal kao i formulacije koja ne sadrži tiomersal.

U jednoj kliničkoj studiji sprovedenoj sa postojećom formulacijom (formulacija bez tiomersala), incidenca pojave bola, crvenila, otoka, umora, gastroenteritisa, glavobolje i povećane telesne temperature poređena je sa incidencom pojave praćenom u kliničkim studijama sprovedenim sa formulacijom vakcine koja sadrži tiomersal.

##### Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Učestalost pojave po primenjenoj dozi definisana je na sledeći način:

Veoma često:	( $\geq 1/10$ )
Često:	( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )
Povremeno:	( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ )
Retko:	( $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$ )
Veoma retko:	( $< 1/10000$ )

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena reakcija
<b>Klinička ispitivanja</b>		
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Retko	Limfadenopatija
Poremećaji metabolizma i ishrane	Često	Gubitak apetita
Psihijatrijski poremećaji	Veoma često	Iritabilnost
Poremećaji nervnog sistema	Često Povremeno Retko	Pospanost, glavobolja Vrtoglavica Parestezije
Gastrointestinalni poremećaji	Često	Gastrointestinalni simptomi (kao što su nauzeja, povraćanje, dijareja, abdominalni bol)
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Retko	Urtikarija, pruritus, raš
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Povremeno Retko	Mialgija Artralgija
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Veoma često Često  Povremeno	Bol i crvenilo na mestu primene, umor Povećana telesna temperatura $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ , slabost, otok na mestu primene, reakcija na mestu primene (kao što je induracija) Stanje slično gripu
<b>Postmarketinški podaci</b>		
Infekcije i infestacije	Meningitis	
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Trombocitopenija	
Poremećaji imunskog sistema	Anafilaksa, alergijske reakcije uključujući anafilaktoidne reakcije i mimikrija imunskog odgovora	
Poremećaji nervnog sistema	Encefalitis, encefalopatija, konvulzije, paraliza, neuritis (uključujući <i>Guillain-Barre</i> sindrom, optički neuritis i multipla skleroza), neuropatija, hipoastezija	
Vaskularni poremećaji	Vaskulitis, hipotenzija	

Poremećaji kože i potkožnog tkiva	<i>Erythema multiforme</i> , angioneurotski edem, <i>lichen planus</i>
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Artritis, slabost mišića

U uporednom ispitivanju osoba uzrasta od 11 do 15 godina, uključujući i 15. godinu života, incidenca lokalnih i opštih prijavljenih simptoma nakon sprovođenja šeme imunizacije sa dve doze vakcine Engerix B u dozi od 20 mikrograma/mL bila je slična onoj koja je prikazana nakon standardne šeme imunizacije sa tri doze vakcine Engerix B u dozi od 10 mikrograma/0,5mL.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 fax: +381 (0)11 39 51 131  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **4.9. Predoziranje**

Zabeleženi su slučajevi predoziranja tokom postmarketinškog praćenja. Neželjena dejstva prijavljena nakon predoziranja bila su slična onima koja se javljaju nakon adekvatnog doziranja.

### **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

#### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Vakcine protiv žutice (hepatitisa)

**ATC kod:** J07BC01

#### **Mehanizam dejstva**

Vakcina Engerix B indukuje specifična humoralna antitela protiv HBsAg (anti-HBs antitela). Koncentracija anti-HBs antitela  $\geq 10$  IU/L odgovara zaštitnom nivou od HBV infekcije.

#### **Farmakodinamsko dejstvo**

U postmarketinškim ispitivanjima, kod novorođenčadi, dece i odraslih koji su u riziku, pokazana je efikasnost zaštite između 95% i 100%.

- Zdrave osobe uzrasta 16 godina i starije:

U tabeli datoj u daljem tekstu, prikazan je rezultat stepena seroprotekcije (procenat osoba sa koncentracijom anti-HBs antitela  $\geq 10$  IU/L) dobijen na osnovu podataka iz kliničkih studija sa primenom vakcine Engerix B u dozi od 20 mikrograma/mL, koja je primenjena u različitim šemama imunizacije navedenim u Odeljku 4.2.

Populacija	Šema	Stepen seroprotekcije
Zdrave osobe uzrasta 16 godina i starije	nulti, prvi i šesti mesec	u 7. mesecu: $\geq 96\%$
	nulti, prvi, drugi i dvanaesti mesec	u 1. mesecu: 15% u 3. mesecu: 89% u 13. mesecu: 95,8%
Zdrave osobe uzrasta 18 godina i starije	nulti, sedmi, dvadesetprvi dan i dvanaesti mesec	28. dana: 65,2% u 2. mesecu: 76% u 13. mesecu: 98,6%

Podaci navedeni u tabeli dobijeni su nakon primene vakcine koja sadrži tiomersal. Dve dodatne kliničke studije sprovedene na zdravim odraslim osobama i deci koji su primili postojeću formulaciju vakcine Engerix B koja ne sadrži tiomersal, pokazale su podjednak stepen seroprotekcije u poređenju sa primenom vakcine Engerix B koja sadrži tiomersal.

- Zdrave osobe uzrasta od 11 do 15 godina, uključujući i 15. godinu života:

U tabeli datoj u daljem tekstu, prikazani su rezultati stepena seroprotekcije sa dve različite doze i šeme vakcinacije primenjene zdravim osobama uzrasta od 11 do 15 godina, uključujući i 15. godinu života koji su procenjivani do 66. meseca nakon primene prve doze u primarnoj vakcinaciji (*According To Protocol - ATP* kohorta za efikasnost):

Šema vakcinacije	Broj meseci nakon primene prve doze vakcine						
	2	6	7	30	42	54	66
	Stepen seroprotekcije						
Engerix B 10 mikrograma/0,5mL (nulti, prvi, šesti mesec)	55,8%	87,6%	98,2%*	96,9%	92,5%	94,7%	91,4%
Engerix B 20 mikrograma/mL (nulti, šesti mesec)	11,3%	26,4%	96,7%*	87,1%	83,7%	84,4%	79,5%

\* Nakon primene vakcine Engerix B u dozi od 10 mikrograma/0,5mL (0, 1, 6 šema vakcinacije), 97,3% osoba uzrasta od 11 do 15 godina ili nakon primene vakcine Engerix B u dozi od 20 mikrograma/mL (0, 6 šema vakcinacije), 88,8% osoba uzrasta od 11 do 15 godina, postiglo je koncentraciju anti HBs antitela u 7. mesecu  $\geq 100$  mIU/mL. Srednja geometrijska vrednost koncentracije iznosila je 7238 mIU/mL i 2739 mIU/mL, respektivno.

Sve vakcinisane osobe iz obe grupe (N=74) primile su kontrolnu dozu 72 do 78 meseci nakon primarne vakcinacije. Nakon mesec dana, u anamnezi svih ispitanika zabeležen je porast srednje geometrijske vrednosti koncentracije antitela 108 i 95 puta u trenutku merenja pre i nakon primene dve doze (0, 6 - šema vakcinacije) i tri doze (0, 1 i 6 - šema vakcinacije), respektivno. Pokazano je da su sve osobe imale odgovarajući seroprotektivni nivo. Navedeni podaci pokazuju da je došlo do indukovanja imunološke memorije kod svih osoba koje su pokazale imunološki odgovor nakon primarne vakcinacije, čak i kod onih osoba koje su izgubile seroprotektivne nivoe u 66. mesecu nakon primene prve doze.

- Pacijenti sa renalnom insuficijencijom, uključujući pacijente na hemodijalizi:

Stepen seroprotekcije kod pacijenata sa renalnom insuficijencijom, uzrasta 16 godina i starijih, uključujući i pacijente na hemodijalizi je procenjivan 3 i 7 meseci nakon primene prve doze primarne imunizacije i prikazan u tabeli u daljem tekstu:

Uzrast	Šema	Stepen seroprotekcije
pacijenti uzrasta 16 godina i stariji	nulti, prvi, drugi i šesti mesec (2 x 20 mikrograma/mL)	u 3. mesecu: 55,4% u 7. mesecu: 87,1%

- Pacijenti sa dijabetesom tip II:

Stepen seroprotekcije kod pacijenata sa dijabetesom tip II, uzrasta 20 godina i starijih, je procenjivan mesec dana nakon primene poslednje doze primarne imunizacije i prikazan u tabeli u daljem tekstu:

Uzrast	Šema	Stepen seroprotekcije u 7. mesecu
20-39	nulti, prvi i šesti mesec (20 mikrograma/mL)	88,5 %
40-49		81,2 %
50-59		83,2 %
≥ 60		58,2 %

- Smanjenje incidence hepatocelularnog karcinoma kod dece:

Pokazana je jasna povezanost pojave hepatitis B infekcije i hepatocelularnog karcinoma (HCC).

Smanjenje incidence hepatocelularnog karcinoma (HCC) zapaženo je na Tajvanu, kod dece od 6 do 14 godine nakon vakcinacije protiv hepatitisa B.

## 5.2. Farmakokinetički podaci

Nije primenljivo.

## 5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci o bezbednosti zadovoljavaju zahteve Svetske zdravstvene organizacije.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Lista pomoćnih supstanci

Aluminijum-hidroksid

Natrijum-hlorid

Natrijum-hidrogenfosfat, dihidrat

Natrijum-dihidrogenfosfat, dihidrat

Voda za injekcije

### 6.2. Inkompatibilnost

Usled nedostatka podataka iz studija kompatibilnosti vakcinu Engerix B ne treba mešati sa ostalim lekovima.

### 6.3. Rok upotrebe

3 godine

Vakcina mora biti primenjena odmah nakon otvaranja.

### 6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju.

Čuvati u frižideru na temperaturi od 2° C do 8° C; ne zamrzavati.

Potrebno je baciti vakcinu ukoliko je bila zamrznuta.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

### 6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

1 mL suspenzije u staklenoj bočici (staklo tipa I) sa čepom od butil gume, aluminijumskim prstenom i sigurnosnim plastičnim poklopcem.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 100 bočica, staklenih i Uputstvo za lek.



## **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

U periodu čuvanja, sadržaj bočice vakcine može sedimentirati, dati talog bele boje i bezbojan supernatant. Nakon što je promućkana bočica, dobija se suspenzija bele boje.

Pre primene vakcina se mora vizuelno ispitati kako bi se potvrdilo odsustvo stranih čestica ili izmena u izgledu vakcine. Ukoliko primetite bilo šta od navedenog, nemojte primenjivati vakcinu.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

PREDSTAVNIŠTVO GLAXOSMITHKLINE EXPORT LIMITED, BEOGRAD (NOVI BEOGRAD),  
Omladinskih brigada 88, Beograd

## **8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

515-01-03941-17-001

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 27.03.1997. godine

Datum poslednje obnove dozvole: 28.02.2018.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Februar, 2018.