

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

HBVAXPRO 10 mikrogramów, zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA)

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Jedna dawka (1 ml) zawiera:

Antygen powierzchniowy wirusa zapalenia wątroby typu B, rekombinowany (HBsAg)\* ....

10 mikrogramów

Adsorbowany na amorficznym hydroksyfosforanosiarczanie glinu (0,50 miligrama Al<sup>+</sup>)

\* otrzymywany z komórek drożdży *Saccharomyces cerevisiae* (szczep 2150-2-3) technologią rekombinacji DNA.

Szczepionka może zawierać śladowe ilości formaldehydu i tiocyjanianu potasu, które są stosowane w procesie wytwarzania. Patrz punkty 4.3, 4.4 i 4.8.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Zawiesina do wstrzykiwań

Lekko opalizująca biała zawiesina.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Szczepionka HBVAXPRO jest wskazana do czynnego uodporniania przeciwko zakażeniom spowodowanym przez wszystkie znane podtypy wirusa zapalenia wątroby typu B, przeznaczoną do stosowania u osób w wieku 16 lat i starszych, narażonych na kontakt z wirusem zapalenia wątroby typu B.

**Osoby, które powinny zostać zaszczepione ze względu na ryzyko zakażenia, należy określić w oparciu o oficjalne zalecenia.**

Szczepionka HBVAXPRO powinna zapobiegać także wirusowemu zapaleniu wątroby typu D (powodowanemu przez wirus delta), ponieważ nie występuje ono bez jednoczesnego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

#### **Dawkowanie**

Osoby w wieku 16 lat i starsze: 1 dawka (1 ml) szczepionki w każdym wstrzyknięciu.

Szczepienie podstawowe:

Szczepienie powinno składać się z co najmniej trzech dawek szczepionki.

Zalecane są dwa podstawowe schematy uodporniania:

**0, 1, 6 miesięcy:** dwie dawki szczepionki podawane są w odstępie jednego miesiąca, a następnie trzecia dawka podana po 6 miesiącach po pierwszej dawce.

**0, 1, 2, 12 miesięcy:** trzy dawki szczepionki podawane są w odstępie jednego miesiąca, a następnie czwarta dawka szczepionki podana po 12 miesiącach po podaniu pierwszej dawki.

Zaleca się podanie szczepionki według wskazanych schematów. Szczepieni według schematu przyspieszonego (schemat dawkowania 0, 1, 2 miesiąc) muszą otrzymać dawkę uzupełniającą po 12 miesiącach w celu indukowania przeciwciał o wyższym mianie.

#### Dawka przypominająca:

#### Osoby z prawidłową odpornością

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

#### Osoby z zaburzoną odpornością (np. pacjenci dializowani, pacjenci po transplantacji, chorzy na AIDS)

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

#### Powtórne szczepienie osób, które nie odpowiedziały na szczepienie podstawowe

U osób, u których szczepienie podstawowe nie wywołało odporności, podanie jednej dawki przypominającej powoduje powstanie odpowiedniego poziomu przeciwciał u 15-25% zaszczepionych osób, a podanie trzech dodatkowych dawek u 30-50% szczepionych. Jednakże ze względu na niewystarczającą ilość danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B w dawkach przekraczających zalecany schemat szczepienia, podanie dawki przypominającej po zakończeniu szczepienia podstawowego nie jest rutynowo zalecane. Podanie dawki przypominającej powinno być rozważone u osób będących w grupie wysokiego ryzyka, po uprzedniej ocenie korzyści względem potencjalnego ryzyka wystąpienia nasilonych reakcji miejscowych lub ogólnych działań niepożądanych.

#### Specjalne zalecenia dotyczące dawkowania w przypadku stwierdzonego lub przypuszczonego kontaktu z wirusem zapalenia wątroby typu B (np. ukłucie zanieczyszczoną igłą):

- Jak najszybciej po kontakcie z wirusem zapalenia wątroby typu B należy podać immunoglobulinę przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B (w ciągu 24 godzin).
- Pierwszą dawkę szczepionki należy podać w ciągu 7 dni od kontaktu; szczepienie można wykonać jednocześnie z podaniem immunoglobuliny przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B, stosując różne miejsca wstrzyknięcia.
- Zaleca się także wykonanie testów serologicznych i podanie kolejnych dawek szczepionki, jeśli jest to konieczne (tj. zgodnie z wynikami badania serologicznego u pacjenta), w celu zapewnienia krótko- i długotrwałej ochrony.
- W przypadku osób nieszczepionych lub osób, które otrzymały niepełne szczepienie, należy podać dodatkowe dawki zgodnie z zalecanym schematem szczepienia. Można zaproponować przyspieszony schemat szczepienia z dawką uzupełniającą po 12 miesiącach.

Dawkowanie u osób w wieku poniżej 16 lat:

Szczepionka HBVAXPRO 10 mikrogramów nie jest wskazana do stosowania w tej podgrupie populacji dzieci i młodzieży.

Odpowiednią dawką do podawania osobom od urodzenia do 15. roku życia jest szczepionka HBVAXPRO 5 mikrogramów.

### **Sposób podawania**

Szczepionkę należy podawać domięśniowo.

U dorosłych i młodzieży preferowanym miejscem wstrzyknięcia jest mięsień naramienny. Nie wstrzykiwać do naczyń krwionośnych.

W wyjątkowych sytuacjach szczepionkę można podać podskórnie pacjentom z trombocytopenią lub pacjentom, u których występują zaburzenia krzepnięcia.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed bezpośrednim kontaktem z produktem lub jego podaniem, patrz punkt 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Stwierdzenie w wywiadzie nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą albo pozostałości śladowe innych związków (np. formaldehydu i tiocyjanianu potasu), patrz punkty 6.1 i 2.
- U osób z ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub z ostrym zakażeniem termin szczepienia należy odroczyć.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek podawanych w postaci wstrzyknięć, zawsze musi być dostępne niezbędne leczenie na wypadek reakcji anafilaktycznej rzadko występującej po podaniu szczepionki (patrz punkt 4.8).

Szczepionka może zawierać śladowe ilości formaldehydu i tiocyjanianu potasu, które są stosowane w procesie wytwarzania. Z tego względu istnieje możliwość wystąpienia reakcji nadwrażliwości (patrz punkty 2 i 4.8).

Należy zachować ostrożność podczas szczepienia osób uczulonych na lateks, ponieważ korek fiolki zawiera gumę z naturalnego suchego lateksu, która może powodować reakcje alergiczne.

Monitorowanie stanu klinicznego lub wyników badań laboratoryjnych osób z upośledzeniem odporności bądź osób, które są narażone lub są przypuszczalnie narażone na kontakt z wirusem zapalenia wątroby typu B, patrz punkt 4.2.

Stwierdzono istnienie szeregu czynników powodujących zmniejszenie odpowiedzi immunologicznej na szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. Do tych czynników należą: podeszły wiek, płeć męska, otyłość, palenie tytoniu, droga podania oraz pewne podstawowe choroby przewlekłe. Należy rozważyć wykonanie testów serologicznych u tych osób, u których może być ryzyko nieuzyskania uodpornienia po pełnym cyklu szczepień HBVAXPRO. Może zaistnieć konieczność podania dodatkowych dawek osobom, które nie uzyskały odpowiedzi lub które po cyklu szczepień uzyskały odpowiedź na poziomie suboptymalnym.

Ze względu na długi okres wylęgania wirusowego zapalenia wątroby typu B możliwe jest istnienie nierozpoznanego zakażenia w czasie podawania szczepionki. W takich przypadkach szczepionka może nie zapobiec wirusowemu zapaleniu wątroby typu B.

Szczepionka nie chroni przed zakażeniami wywołanymi przez inne czynniki, takie jak wirusy zapalenia wątroby typu A, typu C oraz typu E i innymi czynnikami zakaźnymi wywołującymi chorobę wątroby.

Należy zachować ostrożność zalecając podanie szczepionki kobietom w ciąży lub karmiącym piersią (patrz punkt 4.6).

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Szczepionkę można podawać:

- z immunoglobuliną przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B, stosując różne miejsca wstrzyknięcia.
- w celu dokończenia podstawowego schematu uodporniania lub jako dawkę przypominającą u pacjentów, którzy wcześniej zostali zaszczepieni inną szczepionką przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B.
- jednocześnie z innymi szczepionkami, stosując różne miejsca wstrzyknięcia i osobne strzykawki.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Płodność:

Szczepionka HBVAXPRO nie była oceniana w badaniach dotyczących płodności.

##### Ciąża:

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania szczepionki HBVAXPRO u kobiet w okresie ciąży. Szczepionkę można podać w trakcie ciąży tylko wówczas, gdy potencjalne korzyści usprawiedliwiają potencjalne ryzyko dla płodu.

##### Karmienie piersią:

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania szczepionki HBVAXPRO u kobiet karmiących piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Oczekuje się jednak, że szczepionka HBVAXPRO nie będzie miała wpływu lub będzie wywierała nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

##### ***a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa***

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi są reakcje w miejscu wstrzyknięcia: przemijająca bolesność, rumień i stwardnienie.

##### ***b. Podsumowanie działań niepożądanych w układzie tabelarycznym***

Podczas szerokiego stosowania szczepionki odnotowano występowanie niżej wymienionych działań niepożądanych.

Tak jak w przypadku innych szczepionek przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, w wielu przypadkach związek ze szczepionką nie został ustalony.

<b>Działania niepożądane</b>	<b>Częstość</b>
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	
Reakcje miejscowe (w miejscu wstrzyknięcia): przemijająca bolesność, rumień, stwardnienie	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )
Zmęczenie, gorączka, ogólne złe samopoczucie, objawy grypopodobne	Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	
Trombocytopenia, limfadenopatia	Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	
Choroba posurowicza, anafilaksja, guzkowate zapalenie tętnic	Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	
Parestezje, paraliż (w tym porażenie Bella, porażenie nerwu twarzowego), neuropatie obwodowe (zapalenie wielokorzeniowe, zespół Guillain-Barré), zapalenie nerwu (w tym zapalenie nerwu wzrokowego), zapalenie rdzenia (w tym zapalenie poprzeczne rdzenia), zapalenie mózgu, choroba demielinizacyjna ośrodkowego układu nerwowego, zaostrzenie przebiegu stwardnienia rozlanego, stwardnienie rozlane, drgawki, ból głowy, zawroty głowy, omdlenie	Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )
<i>Zaburzenia oka</i>	
Zapalenie błony naczyniowej oka	Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	
Obniżenie ciśnienia krwi, zapalenie naczyń	Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	
Objawy podobne do skurczu oskrzeli	Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	
Wymioty, nudności, biegunka, ból brzucha	Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	
Wysypka, łysienie, świąd, pokrzywka, rumień wielopostaciowy, obrzęk naczynioruchowy, wyprysk	Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości</i>	
Ból stawów, zapalenie stawów, ból mięśni, ból kończyn	Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )
<i>Badania diagnostyczne</i>	
Podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych	Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl).

#### 4.9 Przedawkowanie

Zgłaszano przypadki podania wyższych niż zalecane dawek szczepionki HBVAXPRO. Profil działań niepożądanych zgłaszanych po przedawkowaniu był zasadniczo porównywalny z profilem działań niepożądanych obserwowanym po podaniu zalecanej dawki szczepionki HBVAXPRO.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzakaźne, kod ATC: J07BC01

Szczepionka indukuje swoiste przeciwciała przeciwko powierzchniowemu antygenowi wirusa zapalenia wątroby typu B (anty-HBsAg). Miano przeciwciał równe lub wyższe niż 10 j.m./l po 1 do 2 miesięcy od podania ostatniej dawki szczepionki zapewnia ochronę przed zakażeniem wirusem zapalenia wątroby typu B.

W badaniach klinicznych u 96% spośród 1497 zdrowych niemowląt, dzieci, młodzieży i dorosłych, którzy otrzymali 3 dawki rekombinowanej szczepionki firmy Merck przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B osiągnięto ochronny poziom przeciwciał przeciwko powierzchniowemu antygenowi wirusa zapalenia wątroby typu B ( $\geq 10$  j.m./l). W dwóch badaniach, w których brała udział starsza młodzież i dorośli, 95,6-97,5% zaszczepionych uzyskało ochronny poziom przeciwciał, przy średnich geometrycznych miana w tych badaniach w zakresie od 535–793 j.m./l.

Pomimo, że czas utrzymywania się ochronnego poziomu przeciwciał u osób zdrowych po podaniu rekombinowanej szczepionki firmy Merck przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B nie został określony, trwająca 5-9 lat obserwacja około 3000 osób z grupy wysokiego ryzyka zaszczepionych szczepionką zawierającą antygen wyizolowany z osocza wskazuje na brak przypadków klinicznego wirusowego zapalenia wątroby typu B.

Dodatkowo, utrzymywanie się wyindukowanej szczepieniem pamięci immunologicznej przeciwko powierzchniowemu antygenowi wirusa zapalenia wątroby typu B (HBsAg) wykazano poprzez powstanie odpowiedzi anamnesticznej na podanie dawki przypominającej poprzedniej rekombinowanej szczepionki przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B firmy Merck. Tak jak w przypadku innych szczepionek przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B czas trwania działania ochronnego u zdrowych zaszczepionych osób nie jest obecnie znany. Konieczność podania dawki przypominającej HBVAXPRO nie została jeszcze określona poza dawką uzupełniającą po 12 miesiącach wymaganą w przyspieszonym schemacie 0, 1, 2.

#### *Zmniejszenie ryzyka wystąpienia pierwotnego raka wątroby*

Pierwotny rak wątroby jest poważną komplikacją po infekcji wirusem zapalenia wątroby typu B. Badania dowiodły istnienie zależności pomiędzy przewlekłym zapaleniem wątroby typu B i występowaniem pierwotnego raka wątroby. 80% przypadków pierwotnego raka wątroby jest powodowanych przez infekcję wirusem zapalenia wątroby typu B. Szczepionkę przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B uznano za pierwszą szczepionkę przeciwnowotworową, ponieważ chroni przed pierwotnym rakiem wątroby.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Nie dotyczy.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie prowadzono badań na zwierzętach dotyczących wpływu szczepionki na reprodukcję.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu chlorek  
Sodu tetraboran  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C).  
Nie zamrażać.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

1 ml zawiesiny w fiolce (szkło) z korkiem (szara guma butylowa) i aluminiowym zabezpieczeniem z plastikowym wieczkiem. Opakowanie zawiera 1, 10 fiolek.  
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Przed podaniem należy sprawdzić wygląd szczepionki, żeby wykryć wszelkie wytrącone osady lub zmiany zabarwienia zawartości. W przypadku stwierdzenia tego typu zmian produktu nie należy podawać.

Przed użyciem fiołki należy starannie wstrząsnąć.

Po opróżnieniu fiołki, szczepionkę należy szybko zużyć, a fiołkę wyrzucić.

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

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Sanofi Pasteur MSD SNC  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Francja



**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/01/183/007

EU/1/01/183/008

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 kwietnia 2001 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27 kwietnia 2011 r.

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

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.