

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Euvax B Pediatric, vaccin hepatitic B recombinant, suspensie injectabilă, 10 µg/ml

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

0,5 ml (o doză) Euvax B Pediatric conține antigen de suprafață al virusului hepatitic B purificat 10 micrograme.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensie albă slab opacă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Imunizare împotriva infecției determinate de subtipurile cunoscute ale virusului hepatitic B.

4.2 Doze și mod de administrare

Euvax B se injectează numai intramuscular.

La copiii (nou născuți, sugari și copii cu vârsta ≤ 15 ani) doza recomandată este de 0,5 ml și conține 10 micrograme Ag HBs.

La adulți (cu vârsta ≥ 16 ani) doza recomandată este de 1,0 ml și conține 20 micrograme AgHBs.

Schema de imunizare constă din trei doze de vaccin administrate conform următoarei scheme:

- Prima doză: la o dată aleasă
- A doua doză: la **o lună** de la administrarea primei doze
- A treia doză: la **șase luni** de la administrarea primei doză

Doza de rapel: OMS nu recomandă doza de rapel, deoarece s-a demonstrat că imunizarea cu o serie de 3 doze de vaccin hepatitic B oferă protecție pentru o perioadă de 15 ani, iar un răspuns protector anamnestic apare după expunerea la VHB, chiar dacă valoarea anticorpilor protectori s-a diminuat în timp. Cu toate acestea, câteva programe locale de vaccinare din lume includ o recomandare a dozei de rapel iar acestea trebuie respectate.

La anumite populații, se poate utiliza o schemă alternativă de administrare a vaccinului (luna 0, după o lună și după două luni) cu doza de rapel după 12 luni (de exemplu, nou născuți din mame infectate cu virus hepatitic B, persoane care au fost sau posibil au fost expuse recent la virus sau persoane care călătoresc în zone cu risc foarte mare).

La pacienții hemodializați sau la cei cu imunodeficiență pot fi necesare doze suplimentare de vaccin, deoarece este posibil să nu se obțină titrul protector de anticorpi (>10 UI/l) după seria de imunizare primară.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la oricare dintre componentele Euvax B Pediatric.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Administrarea Euvax B trebuie amânată la pacienții cu afecțiuni febrile acute, severe.

La pacienții cu scleroză multiplă, orice stimulare a sistemului imunitar poate induce exacerbarea simptomelor. De aceea, pentru acești pacienți, avantajele vaccinării împotriva hepatitei B trebuie evaluate în raport cu riscurile exacerbării sclerozei multiple.

Se consideră că la pacienții cu hepatită B în fază latentă sau evolutivă nu se poate obține protecția prin vaccinare.

La fel ca în cazul oricăror vaccinuri injectabile, trebuie să fie disponibil permanent tratament medical adecvat, pentru situația apariției - în cazuri rare, de reacții anafilactice ca urmare a administrării vaccinului.

A se agita înainte de administrare, deoarece pe durata păstrării, se poate forma un depozit alb fin, cu un supernatant incolor, limpede.

Euvax B nu trebuie administrat în regiunea gluteală (fesieră) și nu trebuie administrat intravenos.

Tiomersalul (un compus organomercuric) a fost utilizat în procesul de fabricație al acestui produs și reziduuri sunt prezente în produsul finit. Prin urmare, pot să apară reacții de sensibilizare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În general, vaccinul hepatitic B poate fi administrat concomitent cu vaccinul BCG, DTP, MMR, Polio, folosind zone diferite de injectare.

4.6 Sarcina și alăptarea

Nu s-a evaluat efectul Ag HBs asupra dezvoltării fetale. Totuși, ca în cazul oricăror vaccinuri cu virusuri inactivate, riscul pentru făt este considerat neglijabil. Euvax B trebuie administrat în timpul sarcinii numai dacă este absolut necesar.

Nu s-a evaluat prin studii clinice efectul Euvax B Pediatric asupra sugarilor alimentați la sân, ca urmare a administrării acestui vaccin la mamă. Nu s-au stabilit contraindicații.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

La unele persoane pot să apară reacții adverse care pot afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. De aceea, persoanele care urmează să fie vaccinate trebuie atenționate despre această posibilitate.

4.8 Reacții adverse

Frecvente:

Rareori pot să apară reacții locale cum sunt eritem, durere, tumefiere sau febră ușoară; aceste simptome dispar după 2 zile.

Rare:

Hipertermie (peste 38,8°C);

Reacții sistemice cum sunt stare generală de rău, astenie, cefalee, greață, vărsături, amețeli, mialgii sau artrite; și

Erupții cutanate și creștere tranzitorie a transaminazelor.

Foarte rare:

Nu se poate stabili o succesiune etiologică a cauzelor și efectelor raportării de nevrite multiple, nevrite optice, paralizie facială, exacerbare a sclerozei multiple și sindrom Guillain-Barré.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccin hepatitic B, codul ATC: J07BC01

Într-un test comparativ destinat evaluării potenței Euvax B după administrarea acestuia la șoarece, s-au observat valori mai mari ale titrurilor de anticorpi și mai mici ale ED50, decât în cazul administrării de Ag HBs derivat din plasmă (referință NIBSC: codificat 85/65), ca și titruri de anticorpi mai mari decât după administrarea de rAgHBs disponibil pe piață, (Tabelul 1, 2).

Tabelul 1 Test de potență a rAgHBs la șoarece

	Referință (NIBSC: codificat 85/65) vaccin Ag HBs derivat din plasmă	Euvax B vaccin recombinant AgHBs
ED50 (μg/ml)	0,13	0,09

Tabelul 2 Test de potență a rAgHBs la cobai

	Engerix B (vaccin recombinant AgHBs)	Euvax B (vaccin recombinant AgHBs)
TMG* (mUI/ml)	32,76	58,87

*TMG: Titru mediu geometric

Informații relevante pentru Euvax B Pediatric

S-au realizat 5 studii clinice la persoane sănătoase din Coreea pentru a evalua imunogenicitatea și siguranța vaccinului hepatitic B recombinant derivat din ADN de levuri de drojdie (Euvax B), prin administrare la intervale de 0-, 1- și 2 luni și respectiv 0-, 1- și 6 luni, și pentru a compara titrurile de anticorpi după vaccinare cu un vaccin hepatitic B derivat din plasmă cu cele după vaccinare cu vaccin recombinant hepatitic B. În plus, s-a realizat un studiu clinic restrâns în Vietnam, pentru a evalua imunogenicitatea și siguranța Euvax B.

În timpul acestor studii s-au comparat mai mulți parametri diferiți: diferența distribuirii pe vârste și sex, rata de seroconversie, titrurile medii geometrice între grupul la care s-a administrat Euvax B și grupul de control la care s-a administrat vaccin derivat din plasmă, ca și siguranța în cadrul grupului vaccinat cu Euvax B.

Atunci când s-au observat mici diferențe între distribuirea pe sex și vârstă, acestea nu au avut nici o consecință asupra capacității de comparare a imunogenității între grupuri.

N-au existat diferențe privind imunogenicitatea între cele două grupuri după compararea aceleiași scheme de vaccinare, dar schema de administrare la 0-, 1- și 6 luni s-a considerat a fi mai bună decât schema de administrare la 0-, 1- și 2 luni în ceea ce privește imunogenicitatea pe termen lung. După analizarea ratelor de seroconversie și a valorii titrului de anticorpi, imunogenicitatea vaccinului hepatitic B recombinant a fost la fel de bună ca cea a vaccinului hepatitic B derivat din plasmă.

În timpul acestor studii nu s-a observat nici un caz de seropozitivitate cu AgHBs sau episod de hepatită clinică la subiecții participanți. După vaccinare, reacțiile adverse observate în grupurile din studii au fost ușoare, iar simptomele au fost tranzitorii.

În general, datele disponibile indică faptul că imunizarea împotriva hepatitei B prin utilizarea vaccinului recombinant hepatitic B, derivat din levuri, produs de LG Life Sciences Ltd. (Euvax B) este eficace atât pentru schema de administrare după 2 luni cât și pentru schema de administrare după șase luni, făcând posibilă alegerea între cele două scheme (la 2 și, respectiv, 6 luni), în funcție de circumstanțe. Siguranța și imunogenicitatea Euvax B au fost documentate la toate grupele de vârstă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

În cazul vaccinurilor nu este necesară evaluarea proprietăților farmacocinetice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea Euvax B s-a evaluat în studii cu administrare de doză unică (oral și intraperitoneal), la șobolan și șoarece și în studii cu administrare de doze repetate cu durata de până la 4 săptămâni la șobolan (subcutanat). Potențialul mutagen al Euvax B s-a evaluat prin testul de mutații bacteriene Ames, testul de aberații cromozomiale și testul cu micronuclei. S-au efectuat o serie de studii de antigenicitate, ca și testul de anafilaxie cutanată pasivă (ACP), în sistemul șoarece-șobolan și sistemul cobai-cobai, plus testul de anafilaxie sistemică activă la cobai. În plus, s-a realizat testarea Euvax B privind iritațiile locale, la iepure.

În studiile acute, la șoarece și șobolan s-a administrat o doză unică orală sau intraperitoneală de 0, 0,125, 0,25, 0,5, 1 sau 2 mg/kg. Valorile DL₅₀ la șoarecii masculi și femele au fost >2 mg/kg (50 ml/kg), și au fost aceleași și la șobolan. N-au existat modificări ale ratei mortalității sau de greutate, determinate de materialele folosite la testare. Anomaliile din rezultatele clinice cât și de la necropsie au fost observate și la grupul de control, de aceea s-a considerat că nu au existat reacții specifice determinate de materialul folosit la testare. În concluzie, efectul toxicologic acut al Euvax B asupra șoarecilor și șobolanilor a fost neglijabil.

În studiile subacute, șobolanilor li s-a administrat subcutanat tratament timp de 4 săptămâni (de 5 ori pe săptămână), în doze de 0, 50, 100 sau 200 μg/kg. În rezultatele clinice, greutatea corporală, consumul de hrană, consumul de apă, hematologia, biochimia sanguină, rezultatelor brute ale necropsiei și în greutatea organelor nu au existat modificări semnificative din punct de vedere toxicologic asociate tratamentului. În concluzie, nu s-au observat anomalii asociate tratamentului.

În studii *in vitro* s-a investigat potențialul Euvax B de a induce defecte genetice. Rezultatele au demonstrat că Euvax B nu are potențial mutagen.

S-a studiat inducerea de mutații inverse la *Salmonella typhimurium* prin metoda Ames, atât cu activare metabolică cât și fără, la concentrații ale Euvax B variind între 10 și 2000 ng/lamelă. În nici o concentrație, Euvax B nu a indus creșterea numărului de colonii prin mutație inversă.

Inducerea de aberații cromozomiale s-a evaluat pe culturi de fibroblaști de plămân de hamster chinezesc la o concentrație de Euvax B variind între 5, 10 și 20 μg/ml. Nu s-au observat aberații cromozomiale.

La șobolan s-a evaluat inducerea de formațiuni micronucleice în celule de măduvă osoasă, în concentrații ale Euvax B de 0,1, 0,2 și 0,4 mg/kg. Nu s-au observat creșteri semnificative ale micronucleilor în grupurile tratate cu Euvax B.

În testul de anafilaxie cutanată pasivă (PCA) la șobolan/șoarece, serul prelevat de la șoareci sensibilizați cu Euvax B nu a produs nici o reacție la șobolanii supuși probei declanșatoare. În testul de anafilaxie cutanată activă la cobai, Euvax B a demonstrat un oarecare potențial de a induce reacții anafilactice ușoare, cum ar fi urinare sau defecație. Într-un test de anafilaxie cutanată pasivă (PCA) cobai- cobai, serul prelevat de la cobai sensibilizați cu Euvax B nu a provocat nici o reacție la cobaii supuși probei declanșatoare. În concluzie, în studiile în care s-a utilizat testul PCA Euvax B nu a demonstrat deloc antigenicitate și a demonstrat un potențial scăzut de antigenicitate în testul de anafilaxie activă la cobai.

În testul pentru iritații locale efectuat la iepure, indicele de iritație primară (P.I.I.) al Euvax B, prin aplicarea metodei Draize, a fost 0 în condiții experimentale, de aceea s-a concluzionat că Euvax B nu prezintă proprietăți de declanșare de iritații cutanate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hidroxid de aluminiu gel, fosfat de potasiu monobazic, fosfat de sodiu dibazic, clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Nu se cunosc.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

La temperaturi între 2°C - 8°C în ambalajul original.
A nu se congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 1 flacon monodoză din sticlă incoloră a 0,5 ml suspensie injectabilă.
Cutie cu 20 flacoane monodoză din sticlă incoloră a câte 0,5 ml suspensie injectabilă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

A se agita bine înainte de utilizare.
A se administra prin injectare intramusculară.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

LG Life Sciences Poland Sp. Zo.o.
Ul. Grzybowska 80/82 00 -844 Varșovia, Polonia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7018/2006/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației, Noiembrie 2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2013