**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**

1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ENGERIX 20 μικρογραμμάρια/1ml

Για το φιαλίδιο:

Ενέσιμο εναιώρημα.

Για την προγεμισμένη σύριγγα:

Ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα

Εμβόλιο Ηπατίτιδας Β (rDNA) (προσροφημένο) (HBV)

1. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

1 δόση (1ml) περιέχει:

Αντιγόνο επιφανείας Ηπατίτιδας Β1,2 20 μικρογραμμάρια

1 Προσροφημένο σε ένυδρο υδροξείδιο του αργιλίου Συνολικά: 0.50 mg Al3+

2 Παραγόμενο σε κύτταρα ζύμης (*Saccharomyces cerevisiae*)

με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1

1. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Για το φιαλίδιο:

Ενέσιμο εναιώρημα.

Για την προγεμισμένη σύριγγα:

Ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα

Το εναιώρημα είναι θολό λευκό.

1. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το ENGERIX ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση έναντι του ιού της λοιμώδους ηπατίτιδας Β (HBV) που προκαλείται από όλους τους γνωστούς υποτύπους σε επίνοσα άτομα ηλικίας 16 ετών και άνω. Οι ομάδες του πληθυσμού που πρέπει να ανοσοποιηθούν αποφασίζονται με βάση τις επίσημες συστάσεις.

Επειδή η ηπατίτιδα D (που προκαλείται από τον παράγοντα Δέλτα) δεν εμφανίζεται απουσία της ηπατίτιδας Β ενδέχεται και η ηπατίτιδα D να προλαμβάνεται με τον εμβολιασμό με ENGERIX.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Δοσολογία

*Δόση*

Το ENGERIX (20 μg/1ml) προορίζεται για χρήση σε άτομα ηλικίας 16 ετών και άνω. Το ENGERIX Παιδιατρικό (10 μg/0.5 ml) προορίζεται για χρήση σε άτομα μέχρι και 15 ετών.

Ωστόσο το ENGERIX (20 μg/1 ml) μπορεί επίσης να χορηγηθεί σε άτομα ηλικίας από 11 ετών έως και 15 ετών, σαν σχήμα 2 δόσεων σε περιπτώσεις όπου αναμένεται μικρός κίνδυνος λοίμωξης από ηπατίτιδα Β κατά τη διάρκεια του εμβολιασμού και όπου μπορεί να διασφαλισθεί η συμμόρφωση με το πλήρες σχήμα του εμβολιασμού (βλέπε παρακάτω και παράγραφο 5.1).

*Αρχικό σχήμα εμβολισμού*

- Άτομα ηλικίας 16 ετών και άνω.

Δύο σχήματα αρχικού εμβολιασμού μπορεί να συστηθούν:

Ένα σχήμα στους 0, 1 και 6 μήνες το οποίο δίνει την ιδανική προστασία τον μήνα 7 και παράγει υψηλότερες συγκεντρώσεις αντισωμάτων.

Ένα βραχύτερο σχήμα στους 0, 1 και 2 μήνες θα προσφέρει προστασία πιο γρήγορα και αναμένεται να παρέχει την καλύτερη συμμόρφωση του ασθενούς. Με αυτό το σχήμα μία τέταρτη δόση πρέπει να χορηγηθεί σε 12 μήνες για να διασφαλισθεί παρατεταμένη προστασία καθώς οι συγκεντρώσεις μετά την τρίτη δόση είναι μικρότερες από αυτές που επετεύχθησαν μετά το σχήμα στους 0, 1, 6 μήνες.

- Άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω:

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, σε ενήλικες όπου απαιτείται ακόμα ταχύτερη επίτευξη προστασίας, π.χ άτομα που ταξιδεύουν σε περιοχές μεγάλης ενδημικότητας και οι οποίοι ξεκινούν ένα σχήμα εμβολιασμού κατά της Ηπατίτιδας Β ένα μήνα πριν την αναχώρηση, μπορεί να εφαρμοσθεί ένα σχήμα τριών ενδομυϊκών ενέσεων στις 0, 7 και 21 ημέρες. Όταν εφαρμοστεί αυτό το σχήμα, συνιστάται τέταρτη δόση 12 μήνες μετά την πρώτη δόση.

* Άτομα από 11 μέχρι και 15 ετών.

Το ENGERIX (20 μg/1ml) μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα από 11 ετών μέχρι και 15 ετών, σύμφωνα με σχήμα 0, 6 μηνών. Σε αυτή τη περίπτωση, η προστασία έναντι λοιμώξεων από ηπατίτιδα Β μπορεί να μην επιτευχθεί μέχρι να χορηγηθεί η δεύτερη δόση (βλέπε 5.1). Επομένως το σχήμα αυτό πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο αν κατά τη διάρκεια του εμβολιασμού υπάρχει σχετικά μικρός κίνδυνος για λοίμωξη από ηπατίτιδα Β και αν η ολοκλήρωση του σχήματος εμβολιασμού με δύο δόσεις μπορεί να διασφαλισθεί. Αν και οι δύο συνθήκες δεν μπορούν να διασφαλισθούν (για παράδειγμα ασθενείς που υπόκεινται σε αιμοκάθαρση, ταξιδιώτες σε ενδημικές περιοχές και άτομα που έρχονται στενή επαφή με μολυσμένα άτομα) πρέπει να χρησιμοποιηθεί το σχήμα τριών δόσεων ή το επιταχυνόμενο σχήμα του ENGERIX Παιδιατρικού (10 μg/0,5 ml).

* Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια περιλαμβανομένων των ασθενών που υπόκεινται σε αιμοκάθαρση ηλικίας 16 ετών και άνω:

Το αρχικό σχήμα εμβολιασμού σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια περιλαμβανομένων των ασθενών που υπόκεινται σε αιμοκάθαρση είναι τέσσερις διπλές δόσεις (2 x 20 μg) σε μία επιλεγμένη ημερομηνία 1 μήνα, 2 μήνες και 6 μήνες από την ημερομηνία της πρώτης δόσης. Το σχήμα του εμβολιασμού θα πρέπει να προσαρμόζεται ώστε να διασφαλισθεί ότι οι συγκεντρώσεις των αντί-HB αντισωμάτων παραμένει ίσος ή μεγαλύτερος από το αποδεκτό προστατευτικό επίπεδο των 10 IU/l.

* Γνωστή ή υποψία έκθεσης σε HBV:

Σε περιπτώσεις όπου η έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β έχει συμβεί πρόσφατα (π.χ με μολυσμένη βελόνα) η πρώτη δόση του ENGERIX μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με HBIg, η οποία ωστόσο πρέπει να ενεθεί σε διαφορετικό σημείο ένεσης (βλέπε 4.5). Συνιστάται το σχήμα εμβολιασμού 0. 1, 2-12 μήνες.

Αυτά τα σχήματα εμβολιασμού μπορεί να προσαρμοσθούν ανάλογα με τις εθνικές συστάσεις για τον εμβολιασμό.

*Αναμνηστική δόση*

Τα υπάρχοντα στοιχεία δεν υποστηρίζουν την ανάγκη για αναμνηστικό εμβολιασμό μεταξύ των ανοσοεπαρκών ατόμων που έχουν ανταποκριθεί σε ένα πλήρες σχήμα εμβολιασμού (Lancet 2000, 3555:61).

Ωστόσο σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα (π.χ άτομα με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ασθενείς σε αιμοκάθαρση, άτομα θετικά στον HIV), πρέπει να χορηγούνται αναμνηστικές δόσεις για να διατηρούν τις συγκεντρώσεις των αντί-HB αντισωμάτων ίσες ή υψηλότερες από το αποδεκτό προστατευτικό επίπεδο των 10 IU/l. Γι αυτά τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα συνιστάται έλεγχος μετά τον εμβολιασμό κάθε 6-12 μήνες.

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι εθνικές συστάσεις για τις αναμνηστικές δόσεις.

Εναλλαγή εμβολίων Ηπατίτιδας Β

Βλέπε παράγραφο 4.5.

Τρόπος χορήγησης

Το ENGERIX πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά στον δελτοειδή μυ.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί υποδόρια σε ασθενείς με θρομβοπενία ή άλλες αιμορραγικές διαταραχές.

**4.3 Αντενδείξεις**

Το ENGERIX δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή σε άτομα που έχουν δείξει σημεία υπερευαισθησίας μετά από προηγούμενη χορήγηση ENGERIX.

Όπως και άλλα εμβόλια η χορήγηση του ENGERIX πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που υποφέρουν από σοβαρά οξέα εμπύρετα νοσήματα. Εν τούτοις η παρουσία μιας ήπιας λοίμωξης δεν αποτελεί αντένδειξη εμβολιασμού.

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Συγκοπικό επεισόδιο (λιποθυμία) μπορεί να συμβεί μετά ή ακόμη και πριν από κάθε εμβολιασμό, ειδικά σε εφήβους, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση. Αυτό μπορεί να συνοδεύεται από αρκετά νευρολογικά σημεία όπως παροδική διαταραχή στην όραση, παραισθησία και τονικές – κλονικές κινήσεις των άκρων κατά την ανάνηψη. Είναι σημαντικό να υπάρχει κατάλληλη πρόβλεψη για να αποφευχθεί ο τραυματισμός μετά την απώλεια των αισθήσεων.

Λόγω του μακρού χρόνου επωάσεως όπως ηπατίτιδας Β είναι πιθανόν κατά τη χρονική στιγμή του εμβολιασμού να υπάρχει ταυτόχρονα και μη διαγνωσμένη λοίμωξη. Σε αυτές όπως περιπτώσεις το εμβόλιο μπορεί να μη προστατέψει από τη λοίμωξη από ηπατίτιδα Β.

Το εμβόλιο δεν προλαμβάνει λοίμωξη από άλλα παθογόνα τα οποία είναι γνωστά ότι μολύνουν το ήπαρ όπως οι ιοί όπως ηπατίτιδας Α, όπως ηπατίτιδας C και όπως ηπατίτιδας Ε.

Όπως με κάθε εμβόλιο, μπορεί να μην επιτευχθεί προστατευτική ανοσολογική ανταπόκριση σε όλους όπως εμβολιασθέντες.

Όπως αριθμός παραγόντων έχει παρατηρηθεί να μειώνει την ανταπόκριση του ανοσοποιητικού στα εμβόλια όπως ηπατίτιδας Β. Αυτοί οι παράγοντες περιλαμβάνουν την μεγαλύτερη ηλικία, το άρρεν φύλο, την παχυσαρκία, το κάπνισμα, την οδό χορήγησης και όπως χρόνιες υποκείμενες παθήσεις. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ορολογικού ελέγχου αυτών των ατόμων που μπορεί να βρίσκονται σε κίνδυνο, ή να μην επιτυγχάνουν οροπροστασία μετά την ολοκλήρωση του εμβολιασμού με ΕNGERIX B. Μπορεί να χρειασθεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο χορήγησης πρόσθετων δόσεων σε άτομα που δεν ανταποκρίνονται ή έχουν μικρότερη από την κανονική ανταπόκριση στο σχήμα του εμβολιασμού.

Ασθενείς με χρόνια ηπατικά νοσήματα ή AIDS ή φορείς ηπατίτιδας C δεν πρέπει να αποκλείονται από τον εμβολιασμό κατά όπως ηπατίτιδας Β. Το εμβόλιο μπορεί να συστηθεί καθόσον η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β μπορεί να είναι σοβαρή στους ασθενείς αυτούς: ως εκ τούτου, ο εμβολιασμός κατά όπως ηπατίτιδας Β πρέπει να αποφασίζεται από τον γιατρό κατά περίπτωση. Σε ασθενείς που έχουν προσβληθεί από AIDS καθώς επίσης και σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια περιλαμβανομένων των ασθενών που υπόκεινται σε αιμοκάθαρση και σε άτομα με διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος, μπορεί να μην επιτευχθούν επαρκείς τίτλοι αντι-HBs αντισωμάτων μετά το αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού και αυτοί οι ασθενείς μπορεί να χρειασθούν πρόσθετες δόσεις εμβολίου.

Το ENGERIX δεν πρέπει να χορηγείται στο γλουτό ή ενδοδερμικά επειδή αυτό μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα τη χαμηλότερη ανοσιακή ανταπόκριση.

Το ENGERIX δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδοαγγειακά.

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, θα πρέπει να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αγωγή για την περίπτωση σπάνιων αναφυλακτικών αντιδράσεων μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και της μορφές αλληλεπίδρασης.**

Η ταυτόχρονη χορήγηση ENGERIX και της κανονικής δόσης HBIg δεν έχει σαν αποτέλεσμα χαμηλότερες συγκεντρώσεις αντί-HB αντισωμάτων με την προϋπόθεση ότι αυτά χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία ένεσης.

Το ENGERIX μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με εμβόλια BCG ηπατίτιδας Α, πολιομυελίτιδας, ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς, διφθερίτιδας και τετάνου.

Το ENGERIX μπορεί να συγχορηγηθεί με το εμβόλιο για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV).

Η χορήγηση του ENGERIX ταυτόχρονα με το Cervarix (εμβόλιο HPV) δεν έχει δείξει κλινικά σημαντική παρεμβολή με την ανοσιακή απάντηση στα αντιγόνα HPV.

Οι μέσες γεωμετρικές συγκεντρώσεις αντισωμάτων αντί-HB ήταν χαμηλότερες κατά τη συγχορήγηση, αλλά η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή καθώς τα ποσοστά οροπροστασίας παραμένουν ανεπηρέαστα. Το ποσοστό των ατόμων που πέτυχαν αντί-HB ≥ 10mIU/ml ήταν 97,9% κατά τη συγχορήγηση και 100% για τον εμβολιασμό μόνο με ENGERIX.

Τα διάφορα ενέσιμα εμβόλια πρέπει να ενίενται πάντοτε σε διαφορετικές θέσεις.

Το ENGERIX μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συμπληρωθεί ένα αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού που άρχισε με εμβόλια προερχόμενα είτε από το πλάσμα ή γενετικά παράγωγα ή εάν είναι επιθυμητό να χορηγηθεί αναμνηστική δόση, μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα που είχαν ακολουθήσει προηγουμένως ένα αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού με εμβόλια κατά της ηπατίτιδας Β προερχόμενα είτε από το πλάσμα είτε γενετικά παράγωγα.

**4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Κύηση

Η δράση του HΒsAg στην ανάπτυξη του εμβρύου δεν έχει αξιολογηθεί.

Ωστόσο, τους και με όλα τα αδρανοποιημένα εμβόλια έναντι ιών, δεν αναμένεται κίνδυνος για το έμβρυο. Το ENGERIX πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια τους κύησης μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο και όταν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων για το έμβρυο.

Θηλασμός

Η επίδραση του ENGERIX σε παιδιά που θηλάζουν από μητέρες που τους έχει χορηγηθεί ENGERIX δεν έχει εκτιμηθεί σε κλινικές μελέτες γιατί δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση στο μητρικό γάλα.

Δεν έχουν τεκμηριωθεί αντενδείξεις.

Γονιμότητα

Το ENGERIX δεν έχει αξιολογηθεί σε μελέτες για τη γονιμότητα.

**4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Τις από τις δράσεις που αναφέρονται στη παράγραφο 4.8, μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

**4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Περίληψη του προφίλ ασφαλείας**

Το προφίλ ασφαλείας που αναφέρεται παρακάτω βασίζεται σε δεδομένα από 5329 ασθενείς οι οποίοι παρακολουθήθηκαν σε 23 μελέτες.

Η τωρινή σύνθεση του ENGERIX δεν περιέχει θειομερσάλη (έκδοχο οργανικού υδραργυρίρου).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με τη χρήση εμβολίου το οποίο περιέχει θειομερσάλη καθώς και με τη χρήση εμβολίου χωρίς θειομερσάλη:

Σε μία κλινική μελέτη που έγινε με την υπάρχουσα σύσταση που δεν περιλαμβάνει θειομερσάλη, η συχνότητα εμφάνισης του πόνου, της ερυθρότητας, του οιδήματος της κόπωσης, της γαστρεντερίτιδας, της κεφαλαλγίας και του πυρετού ήταν συγκρίσιμη με την συχνότητα εμφάνισης που παρατηρήθηκε με τα εμβόλια που περιείχαν θειομερσάλη.

**Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών**

Οι συχνότητα εμφάνισης ανά δοσολογία αναφέρονται ως εξής:

Πολύ συχνές; (≥1/10)

Συχνές: (≥1/100 έως <1/10)

Όχι συχνές: (≥1/1000 έως <1/100)

Σπάνιες: (≥1/10.000 έως <1/1000)

Πολύ σπάνιες: (<1/10.000)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Κατηγορία/Οργανικό σύστημα** | **Συχνότητα** | **Ανεπιθύμητη ενέργεια** | |
| **Κλινικές μελέτες** | | |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | Σπάνια | Λεμφαδενοπάθεια | |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | Συχνά | Απώλεια όρεξης | |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | Πολύ συχνά | Ευερεθιστότητα | |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Συχνά | Υπνηλία, κεφαλαλγία | |
| Όχι συχνά | Ζάλη | |
| Σπάνια | Παραισθησία | |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Συχνά | Γαστρεντερικά συμπτώματα (όπως ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακό άλγος) | |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Σπάνια | Κνίδωση, κνησμός, εξάνθημα | |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Όχι συχνά | Μυαλγία | |
| Σπάνια | Αρθραλγία | |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Πολύ συχνά | Πόνος και ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης, κόπωση | |
| Συχνά | Πυρετός (≥37.5 ° C), κακουχία, οίδημα στο σημείο της ένεσης, αντίδραση στο σημείο της ένεσης (όπως σκλήρυνση) | |
| Όχι συχνά | Γριππώδης συνδρομή | |
| **Παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία** | | |
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | | Μηνιγγίτιδα | |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | | Θρομβοπενία | |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | | Αναφυλαξία, αλλεργικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων των αναφυλακτικών αντιδράσεων που προσομοιάζουν με ορονοσία | |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | | Εγκεφαλίτιδα, εγκεφαλοπάθεια, σπασμοί, παράλυση, νευρίτιδα (συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Guillain-Barré, οπτική νευρίτιδα και σκλήρυνση κατά πλάκας), νευροπάθεια, υπαισθησία | |
| Αγγειακές διαταραχές | | Αγγειίτιδα, υπόταση | |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | | Πολύμορφο ερύθημα, αγγειονευρωτικό οίδημα, ομαλός λειχήνας | |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | | Αρθρίτιδα, μυϊκή αδυναμία | |

Σε μια συγκριτική δοκιμή με άτομα ηλικίας από 11 ετών έως και 15 ετών, η συχνότητα εμφάνισης των τοπικών και γενικευμένων συμπτωμάτων που αναφέρθηκαν μετά από σχήμα δυο δόσεων ENGERIX (20 μg / 1 ml) ήταν παρόμοια το σύνολο με αυτή που αναφέρθηκε μετά από το τυποποιημένο σχήμα των τριών δόσεων του ENGERIX Παιδιατρικού (10 μg/0.5 ml).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>).

**4.9 Υπερδοσολογία**

Περιπτώσεις υπερδοσολογίας έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του εμβολίου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά την υπερδοσολογία ήταν παρόμοιες με αυτές που αναφέρθηκαν με το συνήθη εμβολιασμό.

1. **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλιο Ηπατίτιδας Β, κωδικός ATC, J07BC01

**Μηχανισμός δράσης**

Το ENGERIX διεγείρει χυμικά αντισώματα κατά του HΒsAg (αντί-HBs αντισώματα). Συγκεντρώσεις αντισωμάτων αντι-HB άνω των 10 IU/l συνδέονται με προστασία κατά της ηπατίτιδας Β.

**Φαρμακοδυναμικές δράσεις**

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει, προστατευτική αποτελεσματικότητα μεταξύ 95% και 100% σε νεογέννητα, παιδιά και ενήλικες σε κίνδυνο.

* Υγιή ατομα ηλικίας 16 ετών και άνω:

Ο παρακάτω πίνακας συνοψίζει το ποσοστό οροπροστασίας (δηλαδή το ποσοστό ατόμων με συγκεντρώσεις αντισωμάτων αντί-ΗΒ ≥ 10 IU/l) που επιτεύχθηκε σε κλινικές μελέτες με ENGERIX (20μg/1 ml) χορηγούμενο σύμφωνα με τα διαφορετικά δοσολογικά σχήματα που αναφέρθηκαν στην παράγραφο 4.2.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Πληθυσμός** | **Σχήμα** | **Ρυθμός οροπροστασίας** |
| Υγιή άτομα ηλικίας 16 ετών και άνω | 0, 1, 6 μήνες | τον μήνα 7: ≥ 96 % |
|  | 0, 1, 2 – 12 μήνες | τον μήνα 1: 15 % τον μήνα 3: 89 % τον μήνα 13: 95.8 % |
| Υγιή άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω | 0, 7, 21 ημέρες – 12 μήνες | την ημέρα 28: 65.2 % τον μήνα 2: 76 % τον μήνα 13: 98.6 % |

Τα στοιχεία του παραπάνω πίνακα προέρχονται από μελέτες με εμβόλια που περιείχαν θειομερσάλη. Δύο επιπρόσθετες μελέτες που έγιναν με την υπάρχουσα σύνθεση του ENGERIX, η οποία δεν περιέχει θειομερσάλη, μεταξύ υγιών νεογνών και ενηλίκων, έδωσαν παρόμοια ποσοστά οροπροστασίας συγκριτικά με την προγενέστερη σύνθεση του ENGERIX που περιείχε θειομερσάλη.

* Υγιή άτομα ηλικίας 11 έως και 15 ετών:

Τα ποσοστά οροπροστασίας με τα δυο διαφορετικά εγκεκριμένα δοσολογικά σχήματα σε άτομα ηλικίας από 11 ετών έως και 15 ετών αξιολογήθηκαν έως και 66 μήνες μετά την πρώτη δόση του αρχικού εμβολιασμού και παρατίθενται στον ακόλουθο πίνακα (ομάδα ATP για την αποτελεσματικότητα):

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Μήνας μετά την πρώτη δόση του εμβολίου:** | | | | | | |
| **Σχήμα εμβολιασμού** | **2** | **6** | **7** | **30** | **42** | **54** | **66** |
|  | **Ποσοστό οροπροστασίας** | | | | | | |
| ENGERIX 10µg  (εμβολιαστικό σχήμα 0, 1, 6 μήνες) | 55.8 % | 87.6 % | 98.2 %\* | 96.9 % | 92.5 % | 94.7 % | 91.4 % |
| ENGERIX 20µg  (εμβολιαστικό σχήμα 0, 6 μήνες) | 11.3 % | 26.4 % | 96.7 %\* | 87.1 % | 83.7 % | 84.4 % | 79.5 % |

\* Τον μήνα 7, 97.3% και 88.8% των ατόμων ηλικίας 11 έως 15 ετών που εμβολιάσθηκαν με ENGERIX 20μg (σχήμα 0, 6 μήνες), ή ΕNGERIX Παιδιατρικό 10μg (σχήμα 0, 1, 6 μήνες) αντίστοιχα, ανέπτυξαν τίτλους αντι-ΗΒ αντισωμάτων ≥ 100 mIU/ml. Οι γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι ήταν 2739 mIU/ml και 7238 mIU/ml αντίστοιχα.

Όλα τα άτομα και στις δυο ομάδες εμβολιασμού (Ν = 74) έλαβαν μια δόση πρόκλησης 72 έως 78 μήνες μετά τον αρχικό εμβολιασμό. Ένα μήνα αργότερα, όλα τα άτομα πέτυχαν μία αναμνηστική ανταπόκριση με αύξηση των GMC 108 και 95 φορές μετά την πρόκληση σε σχέση με τη χρονική στιγμή πριν την πρόκληση στο σχήμα αρχικού εμβολιασμού 2 και 3 δόσεων αντίστοιχα και αποδείχθηκε ότι είναι οροπροστατευμένα. Τα στοιχεία αυτά δείχνουν ότι η ανοσιακή μνήμη προκλήθηκε σε όλα τα άτομα που ανταποκρίθηκαν στον αρχικό εμβολιασμό, ακόμη και μεταξύ εκείνων που είχαν χάσει την οροπροστασία τον μήνα 66.

* Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, συμπεριλαμβανομένων ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση:

Τα ποσοστά οροπροστασίας σε άτομα ηλικίας 16 ετών και άνω με νεφρική ανεπάρκεια, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση αξιολογήθηκαν 3 και 7 μήνες μετά την πρώτη δόση του αρχικού εμβολιασμού και παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ηλικία (έτη)** | **Σχήμα** | **Ποσοστό οροπροστασίας** |
| 16 και άνω | 0, 1, 2, 6 μήνες (2 x 20 µg) | Τον μήνα 3: 55.4 % τον μήνα 7: 87.1 % |

* Ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ:

Τα ποσοστά οροπροστασίας σε άτομα ηλικίας 20 ετών και άνω που πάσχουν από διαβήτη τύπου ΙΙ αξιολογήθηκαν ένα μήνα μετά την τελευταία δόση του αρχικού εμβολιασμού και παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ηλικία (έτη)** | **Σχήμα** | **Ποσοστό οροπροστασίας τον Μήνα 7** |
| 20-39 | 0, 1, 6 μήνες (20 µg) | 88.5 % |
| 40-49 | 81.2 % |
| 50-59 | 83.2 % |
| ≥ 60 | 58.2 % |

* Μείωση της επίπτωσης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος στα παιδιά :

Μία σαφής σχέση έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει μεταξύ της λοιμώδους ηπατίτιδας Β και της εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC). Η πρόληψη από την ηπατίτιδα Β έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της επίπτωσης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, όπως παρατηρήθηκε στην Ταϊβάν σε παιδιά ηλικίας 6-14 ετών.

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια είναι σε συμφωνία με τις απαιτήσεις του Π.Ο.Υ.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Χλωριούχο νάτριο

Διυδρικό φωσφορικό δινάτριο

Δισόξινο φωσφορικό νάτριο

Ύδωρ για ενέσιμα.

Για το υλικό προσρόφησης βλέπε παράγραφο 2.

**6.2 Ασυμβατότητες**

Λόγω απουσίας μελετών συμβατότητας, το προϊόν αυτό δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

3 έτη.

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσεται στο ψυγείο (2°C - 8°C).

Να μην καταψύχεται.

Απορρίψτε το εμβόλιο εάν έχει καταψυχθεί.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Εναιώρημα 1 ml σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου Ι) με πώμα (ελαστικό βουτύλιο). Συσκευασία του 1, των 3, 10, 25 ή 100.

Μπορεί να παρέχεται σύριγγα(ες).

Εναιώρημα 1 ml σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου Ι). Συσκευασία του 1, των 10 ή 25.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Κατά την φύλαξη το περιεχόμενο μπορεί να παρουσιάσει ένα λευκό λεπτό ίζημα και ένα διαυγές άχρωμο υπερκείμενο υγρό. Μετά την ανατάραξη, το εμβόλιο εμφανίζεται ελαφρώς θολό.

Το εμβόλιο πρέπει να εξετάζεται οπτικά για ύπαρξη σωματιδίων και/ή αποχρωματισμό πριν την χορήγηση. Πετάξτε το φιαλίδιο εάν το περιεχόμενό του είναι διαφορετικό.

Το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το άνοιγμα.

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε

Λεωφ. Κηφισίας 266

152 32 Χαλάνδρι

Αθήνα

Τηλ: 210 6882100

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Κωδικός προϊόντος: 1963201

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

15/10/1988

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**