

УТВЕРЖДАЮ

Главный государственный
санитарный врач
Российской Федерации
Г.Г. Онищенко

« 20 »

2006 г.



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Энджерикс® В

вакцина против гепатита В рекомбинантная
суспензия для внутримышечного введения 20 мкг/мл

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: рекомбинантная вакцина против гепатита В.

Код АТХ: J07BC01.

Энджерикс В представляет собой вакцину, содержащую очищенный основной поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), полученный с помощью технологии рекомбинантной ДНК и адсорбированный на алюминия гидроксиде. Антиген продуцируется культурой дрожжевых клеток (*Saccharomyces cerevisiae*), полученных методом геной инженерии и имеющих ген, кодирующий основной поверхностный антиген вируса гепатита В (HBV). От дрожжевых клеток HBsAg очищен с помощью последовательно применяемых физико-химических методов.

HBsAg спонтанно трансформируется в сферические частицы диаметром 20 нм, содержащие негликозилированные HBsAg полипептиды и липидную матрицу, состоящую главным образом из фосфолипидов. Исследования показали наличие у этих частиц свойств, характерных для природного HBsAg.

Вакцина подвергается высокой степени очистки и отвечает требованиям ВОЗ для рекомбинантных вакцин против гепатита В. Какие-либо субстанции, имеющие в основе вещества человеческого происхождения, в производстве вакцины не применяются.

Активный ингредиент: S протеин, содержащий основной поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) в количестве 20 мкг/мл.

Вспомогательные ингредиенты:

Однодозовая упаковка: алюминия гидроксид (адсорбент), натрия хлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат, вода для инъекций. Не содержит консерванта. Содержит следовые количества мертиолята.

Мультидозовая упаковка: алюминия гидроксид (адсорбент), натрия хлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат, вода для инъекций. Содержит следовые количества мертиолята. Содержание консерванта 2-феноксиэтанола: 5,0 мг в 1 мл.

Гомогенная, слегка опалесцирующая суспензия беловатого цвета, при отстаивании разделяющаяся на 2 слоя: верхний – прозрачная бесцветная жидкость; нижний – белый осадок, легко разбивающийся при встряхивании.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Энджерикс В вызывает образование специфических HBs антител, которые в концентрации 10 МЕ/л оказывают защитное действие в отношении инфекции, вызываемой HBV.

Профилактическая эффективность:

В группах риска:

Составляет от 95% до 100 % у новорожденных, детей и взрослых.

У новорожденных от HBsAg позитивных матерей, иммунизированных по схеме 0, 1, 2, 12 месяцев без одновременного назначения иммуноглобулина против HBV (HBV Ig) при рождении, профилактическая эффективность вакцинации составляет 95%, одновременное введение вакцины и HBV Ig при рождении повышает эффективность профилактики до 98 %.

У здоровых лиц:

При применении схемы вакцинации 0, 1, 6 месяцев у ≥ 96 % вакцинированных определяется защитный уровень антител через 7 мес после введения первой дозы. Если вакцинация проводится по схеме 0, 1, 2, 12 месяцев, то 89 % вакцинированных имеют защитный уровень антител через один месяц после третьей дозы соответственно. Через один месяц после четвертой дозы защитный титр антител определяется у 95,8 % вакцинированных.

В случае, когда вакцинация проводится по схеме 0, 7, 21 день, через 1 и 5 недель после третьей дозы защитный титр антител определяется у 65,2 % и 76 % вакцинированных соответственно. Через один месяц после 4 дозы, введенной через год после завершения курса вакцинации, защитный уровень антител определяется у 98,6 % вакцинированных.

У пациентов с почечной недостаточностью:

В таблице приведены серопротективные уровни (рассчитанные как процент пациентов, достигших целевого значения титра антител ≥ 10 МЕ/л), определенные в ходе клинических исследований:

Популяция	Схема вакцинации	Серопротективный уровень
Нарушение функции почек/гемодиализ	0, 1, 2, 6 месяцев (40 мкг/2 мл)	Месяц 3: 55.4 % Месяц 7: 87.1 %

Снижение частоты развития гепатоцеллюлярной карциномы у детей:

В результате всеобщей вакцинации детей в возрасте от 6 до 14 лет против гепатита В на Тайване наблюдалось снижение частоты развития гепатоцеллюлярной карциномы, а также персистенции антигена гепатита В, который является важным фактором развития рака печени.

НАЗНАЧЕНИЕ.

Специфическая профилактика вирусного гепатита В у детей, подростков и взрослых.

В соответствии с Национальным календарем профилактических прививок и календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям, вакцинация против вирусного гепатита В показана всем группам населения, не привитым ранее.

Энджерикс В может предотвращать также заражение гепатитом D в случае ко-инфекции дельта агентом.

Следующие категории отнесены к группам риска заболевания вирусным гепатитом В:

- Персонал медицинских и стоматологических учреждений, включая сотрудников клинических и серологических лабораторий;
- Пациенты, которым проводится или планируются переливание крови и ее компонентов; плановые хирургические вмешательства; инвазивные лечебные и диагностические процедуры, трансплантация органов;
- Дети, рожденные матерями-носителями вируса гепатита В;
- Лица, у которых повышенный риск заболевания связан с их сексуальным поведением;
- Лица, употребляющие инъекционные наркотики;
- Лица, направляющиеся в регионы, эндемичные по гепатиту В;
- Лица, проживавшие в эндемичных по гепатиту В регионах;
- Больные серповидно-клеточной анемией;
- Пациенты с хроническим заболеванием печени, или лица, относящиеся к группе риска развития заболеваний печени (в т.ч. пациенты с хроническим гепатитом С и носители вируса гепатита С, злоупотребляющие алкоголем);
- Лица, имеющие тесный контакт с больными острым или хроническим гепатитом В;

а также, в соответствии с календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям:

- Дети домов ребенка, детских домов и интернатов;
- Лица занятые в производстве иммунобиологических препаратов из донорской и плацентарной крови;
- Студенты медицинских институтов и учащиеся средних медицинских учебных заведений (в первую очередь выпускники).

В областях с умеренной или высокой частотой заболеваемости гепатитом В, где имеется риск инфицирования для всей популяции, помимо всех вышеперечисленных групп вакцинация необходима и для всех детей, включая новорожденных, а также подростков и молодежи.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.

Повышенная чувствительность к любому компоненту вакцины (и пекарским дрожжам) или проявления реакции повышенной чувствительности после предыдущего введения вакцин против гепатита В.

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

Вакцинация должна быть отложена у лиц с острым лихорадочным состоянием, вызванным в том числе обострением хронических заболеваний. Вакцинацию проводят через 1 месяц после выздоровления (наступления ремиссии). При наличии инфекционного заболевания, протекающего в легкой форме, вакцинация может быть проведена сразу после нормализации температуры.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКИ

Способ применения

Внутримышечно, в область дельтовидной мышцы (взрослым и детям старшего возраста) или в переднебоковую область бедра (новорожденным и детям младшего возраста). В виде исключения пациентам с тромбоцитопенией или другими заболеваниями свертывающей системы крови вакцина может вводиться подкожно.

Энджерикс В не следует вводить в ягодичную мышцу или внутривожно, поскольку при этом не будет достигнут адекватный иммунный ответ.

Энджерикс В ни при каких обстоятельствах нельзя вводить внутривенно.

Непосредственно перед применением флакон Энджерикс В следует встряхнуть до получения равномерно беловатой взвеси, которая не должна содержать посторонних частиц. Если вакцина при этом выглядит иначе, то ее следует уничтожить. При использовании флакона, содержащего несколько доз, каждая доза должна извлекаться и вводиться с помощью стерильного одноразового шприца со стерильной одноразовой иглой. Препарат из мультидозового флакона используют в течение одного рабочего дня.

Как и в случае использования других вакцин, доза Энджерикс В должна набираться в строго асептических условиях и с предосторожностями, направленными на предотвращение контаминации содержимого.

Режим дозирования

Дозировка 20 мкг/1 мл предназначена для применения у лиц 16 лет и старше.

Дозировка 10 мкг/0,5 мл предназначена для применения у лиц моложе 16 лет, включая новорожденных.

Первичная вакцинация:

Стандартная вакцинация проводится по схеме 0, 1 и 6 месяцев, при этом оптимальная защита обеспечивается на 7^{ой} месяц.

Ускоренная вакцинация проводится по схеме 0, 1 и 2 месяца с ревакцинацией через 12 месяцев после первой прививки, что обеспечивает более быстрый иммунный ответ и большую приверженность вакцинации.

- Лица 16 лет и старше

В исключительных обстоятельствах, требующих быстрого развития профилактического ответа на иммунизацию, например, выезд в гиперэндемичный район через месяц после первой прививки, может применяться экстренная схема вакцинации 0, 7, 21 день. При применении данной схемы четвертая прививка должна быть проведена через 12 месяцев после первой.

- Пациенты с нарушениями функции почек, находящиеся на гемодиализе (16 лет и старше)

Первичная вакцинация пациентов, находящихся на гемодиализе включает четыре двойные дозы (40 мкг) в выбранный день, через 1, 2 и 6 месяцев после введения первой двойной дозы. Следует рассмотреть возможность проведения серологических тестов после вакцинации. Схема вакцинации может быть адекватно скорректирована для обеспечения титра антител выше и равным приемлемому защитному уровню 10 МЕ/л.

- Пациенты с нарушениями функции почек, находящиеся на гемодиализе (до 16 лет, включая новорожденных)

Может применяться как стандартная, так и ускоренная схемы вакцинации с использованием дозировки 10 мкг/0,5 мл. Следует рассмотреть возможность проведения серологических тестов после вакцинации. В соответствии с данными, полученными у взрослых, применение двойной дозы позволяет улучшить иммунный ответ. Схема вакцинации может быть адекватно скорректирована для обеспечения титра антител выше и равным приемлемому защитному уровню 10 МЕ/л.

-
- **Лица, случайно подвергшиеся риску инфицирования**
При недавнем возможном инфицировании вирусом гепатита В (например, укол зараженной иглой) рекомендуется схема ускоренной вакцинации 0, 1, 2 + 12 месяцев. Первая доза вакцины вводится одновременно с иммуноглобулином против гепатита В, в этом случае инъекции осуществляются в разные участки тела.
 - **Новорожденные, родившиеся от матерей-носителей вируса гепатита В или перенесших гепатит В в третьем триместре беременности.**
Первое введение вакцины рекомендуется в первые 12 часов после рождения, затем используется ускоренная схема вакцинации, принимая во внимание, что ускоренная схема позволяет достичь более быстрого иммунного ответа. При необходимости вводится иммуноглобулин против гепатита В для увеличения защитной функции, инъекции Энджерикса В и иммуноглобулина вводятся в разные точки.
Данные схемы вакцинации могут корректироваться, при необходимости.
 - **Ревакцинация.**
Переносимость ревакцинации сравнима с переносимостью первичной вакцинации.
Необходимость ревакцинации у здоровых лиц, получивших полный курс первичной вакцинации, не установлена.
Необходимость проведения ревакцинации у пациентов со сниженным иммунным ответом и пациентов, находящихся на гемодиализе, определяется результатами серологических исследований.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ПРОЧИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ

Одновременное назначение Энджерикс В и стандартных доз иммуноглобулина гепатита В не сопровождается снижением титра HBs антител при условии, что они вводятся в разные инъекционные точки.

Энджерикс В может применяться одновременно с другими вакцинами Национального календаря профилактических прививок и инактивированными вакцинами календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям.

Вакцины должны вводиться разными шприцами в разные участки тела.

Энджерикс В можно использовать для завершения курса вакцинации, начатого другими вакцинами против гепатита В, равно как и для ревакцинации при необходимости.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Сообщения о нежелательных реакциях, поступавших из рутинной практики, сгруппированы по системам органов и частоте сообщений: очень часто $\geq 10\%$, часто от \geq

Энджерикс

1% до $\leq 10\%$, иногда от $\geq 0.1\%$ до $\leq 1\%$, редко от $\geq 0.01\%$ до $< 0.1\%$, очень редко, включая отдельные сообщения $< 0.01\%$.

Как и для других вакцин против гепатита В причинно-следственная связь с введением вакцины не установлена.

Реакции в месте введения вакцины: часто: покраснение, боль, припухлость;

Со стороны организма в целом: редко: слабость, лихорадка, недомогание, гриппоподобный синдром; *очень редко:* анафилактические реакции, аллергические реакции, включая анафилактоидные и сывороточноподобный синдром лекарственной аллергии;

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко: синкопе, гипотония, васкулит;

Со стороны центральной нервной системы: редко: головокружение, головная боль, парестезия; *очень редко:* паралич, нейропатия, неврит (включая синдром Гийена-Барре, неврит зрительного нерва и рассеянный склероз), энцефалит, энцефалопатия, менингит, судороги.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: редко: тошнота, рвота, диарея, боли в животе;

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко: изменения функциональных печеночных тестов.

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: очень редко: тромбоцитопения, лимфаденопатия;

Со стороны скелетно-мышечной системы: редко: артралгия, миалгия; *очень редко:* артрит;

Со стороны дыхательной системы: очень редко: симптомы, напоминающие бронхоспазм;

Со стороны кожи и ее придатков: редко: сыпь, зуд, крапивница; *очень редко:* ограниченный острый отёк Квинке, мультиформная эритема;

ПЕРЕДОЗИРОВКА

До настоящего времени о случаях передозировки не сообщалось

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Контролируемых исследований по применению вакцины Энджерикс во время беременности и в период кормления грудью не проводилось, так же как и экспериментальных исследований влияния на репродуктивную функцию у животных. Тем не менее, как и при применении других инактивированных вирусных вакцин, риск для плода минимален.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:

Поскольку гепатит В имеет длительный инкубационный период, то в период вакцинации в организме вакцинируемого уже возможно наличие вируса гепатита В. Применение вакцины в таких случаях не может предотвратить заболевание гепатитом В.

Вакцина не предотвращает развитие инфекций, вызванных вирусами гепатита А, гепатита С и гепатита Е, а также возбудителями, вызывающими инфекционные заболевания печени.

Поскольку развитие иммунного ответа на вакцинацию сопряжено с различными сопутствующими факторами, лицам, у которых вакцинация была недостаточно эффективна, может потребоваться дополнительная доза вакцины – см. раздел «Ревакцинация».

У пациентов, находящихся на гемодиализе, у ВИЧ-инфицированных и у лиц со сниженным иммунным статусом после проведения основного курса вакцинации не всегда достигается адекватный титр НВs-антител, и поэтому может потребоваться дополнительное введение вакцины (см. соответствующий раздел).

Как и в случае применения других инъекционных вакцин, при введении Энджерикса В всегда должны быть в наличии средства для оказания неотложной помощи при анафилактических реакциях.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТИ К КОНЦЕНТРАЦИИ ВНИМАНИЯ

Маловероятно.

ФОРМА ВЫПУСКА

Для детей и лиц до 16 лет:

- Флакон 1 доза (0,5 мл): 10 мкг/0,5 мл
- Флакон 10 доз (5,0 мл): 10 мкг/0,5 мл

Для лиц старше 16 лет:

- Флакон 1 доза (1,0 мл): 20 мкг/1 мл
- Флакон 10 доз (10 мл): 20 мкг/1 мл

По 1, 25, 100 флаконов в пачку картонную с инструкцией по применению (5 инструкций для 25 флаконов и 20 для 100 флаконов).

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Хранение и транспортирование при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:

По рецепту врача.

Мультидозовые упаковки предназначены для лечебно-профилактических учреждений.

ПРОИЗВОДИТСЯ:

GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Belgium/ГлаксoСмитКляйн Байолоджикалз с.а., Бельгия
89, Rue de l'Institut, 1330 Rixensart, Belgium / 89, Рю дель Институт 1330, Риксенсарт,
Бельгия

Рекламации на качество препарата и развитие поствакцинальных осложнений направлять
в адрес Национального органа контроля МИБП, ФГУН ГИСК им. Л.А. Тарасевича
Роспотребнадзора:

121002, Москва, пер. Сивцев-Вражек, 41;

тел: (495) 241-39-22

факс: (495) 241-92-38

и

в адрес ЗАО «ГлаксoСмитКляйн Трейдинг»:

121614, Москва, Крылатская ул, 17, корп.3, 5 этаж;

тел/факс (495) 777-89-00/04.

Менеджер отдела
регуляторных отношений



Стасяк Е.В.