

Кратка характеристика на продукта**1. Търговско наименование на лекарствения продукт**

H-B-VAX® II† (hepatitis B vaccine [rDNA],MSD)
Ваксина срещу хепатит В (p-ДНК).

2. Количествен и качествен състав

H-B-VAX II (hepatitis B vaccine [rDNA],MSD) се доставя в следните форми:

- 5 µg повърхностен антиген на Хепатит В в 0.5 мл – педиатрична (с консервант).
- 10 µg повърхностен антиген на Хепатит В в 1.0 мл – за възрастни (с консервант).

Във всяка от формите повърхностният антиген на Хепатит В е адсорбиран върху приблизително 0.5 mg алуминий (наличен като аморфен алуминиев хидроксифосфат сулфат, който преди това бе представен като алуминиев хидроксид) на милилитър от ваксината. Ваксината е от субтип *adv*.

3. Лекарствена форма

H-B-VAX II е стерилна суспензия за интрамускулно инжектиране.

4. Клинични данни**4.1. Показания**

H-B-VAX II е показана за имунизация срещу инфекции, причинени от всички известни субтипове на вируса на хепатит В.

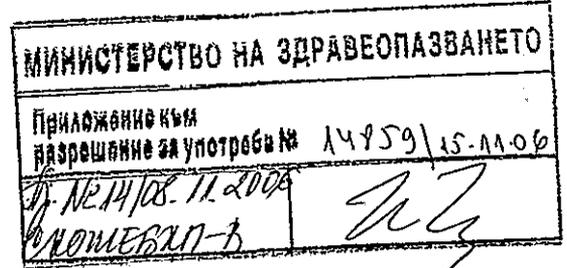
H-B-VAX II би следвало да предпазва и от хепатит Д (причинен от делта вируса), тъй като хепатит Д не се изявява при отсъствие на хепатит В инфекция.

Имунизационна стратегия и популации, показани за имунизация

Световната Здравна Организация чрез Консултативна група препоръчва ваксината за хепатит В да бъде част от имунизационния календар за кърмачета във всички страни. Също така, те препоръчват в страни с по-ниска заболяемост от хепатит В да се има предвид имунизацията на всички подрастващи. Ето защо на ваксиниране би трябвало да подлежат:

- кърмачета
- деца
- юноши
- рискови възрастни
- **Медицински персонал**
 - стоматолози и лицево-челюстни хирурзи
 - общо-практикувщи лекари и хирурзи
 - медицински сестри
 - помощен персонал и надзиратели, които биха могли да има контакт с вируса чрез кръв, кръвни продукти или други проби от пациенти

† Запазена марка на Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.



- стоматологични работници и стоматологични сестри
- лабораторен персонал, който има контакт с кръв, кръвни продукти и други проби от пациенти
- студенти по медицина, стоматология и тези в полувисшите медицински и стоматологични училища
- Групи пациенти и контактните с тях
 - персонал в отделения за хемодиализа, хематологични и онкологични звена
 - пациенти на хемодиализа и такива в ранен стадий на бъбречна недостатъчност, преди да се е наложило хемодиализно лечение
 - пациенти, нуждаещи се от чести и/или големи по обем преливания на кръв или фактори на кръвосъсирването (напр. лица с хемофилия, таласемия)
 - Пациенти с Хепатит С вирусна инфекция
 - пациенти (настанени лица) и персонал в домове за умствено изостанали
 - контактни в класна стая на умствено увредени лица с персистиращ титър на HBV антигени и агресивно поведение
 - лица, които се грижат за хора със съществуваща хепатит B антигенемия и имат близък контакт с тях
- Пътуващи (в страни с висока заболяемост на хепатит B)
- Малцинства, известни с висока заболяемост от хепатит B:
 - изселници от страни, в които хепатит B инфекцията е ендемична
 - осиновени от страни, в които хепатит B инфекцията е ендемична
- Военен персонал, изложен на повишен риск
- Гробари и балсаматори
- Работещи в кръвните банки и звената за фракциониране на плазма
- Лица с повишен риск от заболяване, свързан със сексуалното им поведение
 - Лица с хетеросексуални контакти с множество партньори
 - Лица с анамнеза за многократно заразяване с болести, предавани по полов път
 - Хомосексуални и бисексуални мъже
 - Проститутки
- Затворници
- Хора, използващи инжекционни препарати

4.2. Дозировка и начин на употреба

Не инжектирайте ваксината венозно или вътрекожно.

Н-В-VAX II (hepatitis B vaccine [rDNA],MSD) (5 µg/0,5 ml (с консервант) или 10 µg/1,0 ml (с консервант)) НЕ СА ПРЕДНАЗНАЧЕНИ ЗА БОЛНИ НА ХЕМОДИАЛИЗА ИЛИ НА КОИТО ИМ ПРЕДСТОИ ТАКАВА:

Н-В-VAX II е предназначена за мускулно приложение. Предпочитано място за поставяне на ваксината при възрастни е делтоидният мускул. При кърмачета и малки деца се препоръчва инжекцията да се поставя в преднолатералната част на бедрото. Има данни, че ако се постави в глутеалната област, вместо в мускула, ваксината попада по-често в мастната тъкан. В тези случаи нивото на сероконверсията е по-малко от очакваното.



При лица с повишен риск от кървене при интрамускулни манипулации Н-В-VAХ II може да се инжектира подкожно. Трябва да се има предвид обаче, че при подкожно поставяне на други съдържащи алуминий ваксини, са наблюдавани по-чести местни реакции като например образуване на подкожни уплътнения. Ето защо ваксината трябва да се поставя подкожно само при лица с повишен риск от кръвоизливи след мускулно инжектиране (например хемофилици).

Преди да изтеглите дозата и преди употреба, разклатете флакона добре. Добро разклащане е необходимо и точно преди приложението, за да се запази пълното ресуспендиране на ваксината.

Ваксината трябва да се използва както е доставена; не е необходимо разреждане или допълнително разтваряне. Трябва да се поставя пълната препоръчвана доза.

Важно е за всеки пациент да се използва отделна стерилна спринцовка и игла, за да се предотврати предаването на хепатит или друга инфекция от пациент на пациент.

Лекарствените продукти за парентерално приложение трябва да се оглеждат за агрегати или промяна в цвета. Преди разклащане Н-В-VAХ II представлява безцветна суспензия. След добро разклащане Н-В-VAХ II остава леко мътна хомогенна суспензия с бял цвят.

Ваксината се използва само със спринцовка: Нужната доза се изтегля със стерилна спринцовка и игла без добавяне на консерванти, антисептични препарати или детергенти.

Схема за ваксиниране с три дози.

Схемата за ваксиниране се състои от три дози, които се дават по следния начин:

- Първа доза: дата по избор
- Втора доза: поне 1 месец след първата
- Трета доза: поне 1 месец след втората

Времето за поставяне на последващите инжекции може да се промени, в определени граници, спрямо различни нужди, като например при едновременен прием с други разширени програми за имунизация:

При новородени от майки, които са положителни за HBsAg или от майки, при които не се знае HBsAg статуса, препоръките за лечение са описани в подраздела, озаглавен: *Дозиране при кърмачета, родени от HBsAg-положителни майки или Дозиране при новородени от майки с неизвестен HBsAg статус.*

Между две инжекции трябва да има поне един месец време. Ускорените три-дозови схеми (например 0, 1, 2 месец или 0, 2, 4 месец) могат при по-голям брой ваксинирани да индуцират по-ранно образуване на защитни антитела. Схемите с удължен интервал между втората и третата инжекция (например 0, 1, 6 месец или 0, 1, 12 месец) обаче дават сероконверсия при същия брой ваксинирани като осигуряват значително по-висок титър на антителата, отколкото ускорените схеми.

Схема за ваксиниране с две дози - Подрастващи (11-15 годишна възраст)

Алтернативна схема с две дози е налична за рутинно ваксиниране на подрастващи (11 до 15 годишна възраст). Схемата се състои от две дози от ваксината (10 µg), които се дават по следния начин:

Първа инжекция: дата по избор

Втора инжекция: 4-6 месеца по-късно

Обемът и дозата при всяко прилагане на ваксината са както следва:



- Кърмачета, деца и юноши (от момента на раждането до 19 годишна възраст): (3 x 5 µg)
- Възрастни (20 и над 20 години): (3 x 10 µg)
- Подрастващи (11 до 15 годишна възраст): (2 x 10 µg)

Подрастващите (11 до 15 годишна възраст) могат да получават или 3 x 5 µg, или 2 x 10 µg. Подходящата доза за всяка форма, може да се получи от друга форма, след преизчисляване, стига общото инжектирано количество да не надвишава 1,0 ml. При юноши ваксината може да се постави по схемите с две или три дози.

Дозирание при кърмачета, родени от HBsAg-положителни майки

При кърмачетата, родени от HBsAg-положителни майки, съществува повишен риск от хронично носителство на вируса на хепатит Б и развитие на хронични усложнения на хепатит Б вирусната инфекция. При добре контролирани проучвания е установено, че прилагането на три дози от 0,5 ml антихепатитен Б имуноглобулин, започнати от раждането, дава в 75% от тези случаи предпазване от развитието на хронично носителство през първата година от живота. При тези условия предпазването е временно и ефективността на пасивния имунитет, придобит по този начин, постепенно намалява. Резултатите от клинични изследвания сочат, че една доза от 0,5 ml антихепатитен имуноглобулин при раждането и последващи три приложения на Н-В-VAX II 5 µg (0,5 ml), първата от които се прави една седмица след раждането, предпазват от развитието на хронично носителство в 96% от новородените от HBsAg-положителни и HBeAg-положителни майки. За отчитане на окончателния успех или неуспех на лечението се изследват HBsAg и анти-HBs антитела на 12-15 месец. При липса на HBsAg и наличие на анти-HBs се приема, че терапията е успешна.

Препоръчителните дози при кърмачета, родени от HBsAg-положителни майки са: 0,5 ml антихепатитен Б имуноглобулин при раждането; първа доза 5 µg Н-В-VAX II на седмия ден след раждането; втора и трета доза по 5 µg Н-В-VAX II съответно на 1 и 6 месец. Първата апликация Н-В-VAX II може да се направи и едновременно с имуноглобулина при раждането, но трябва да се постави на другото бедро.

Дозирание при новородени от майки с неизвестен HBsAg статус:

В случай, че не е известно дали майката не е HBsAg-положителна, кърмачето трябва възможно най-рано да се ваксинира с 5 µg Н-В-VAX II. Ако до седмия ден след раждането се установи, че майката е HBsAg-положителна, на детето се прави незабавно антихепатитен Б имуноглобулин. Имунизационната серия се довършва с дози от по 5 µg. Ако майката се окаже HBsAg-отрицателна, имунизацията се довършва с дози от 5 µg.

Необходимостта от бустерни дози следва да се преценява чрез ежегодно изследване на антителата. При спадане нивото на антителата под 10 mIU/ml следва да се приложи бустерна доза.

Реваксинация на лица, неответили на предишно ваксинация

Когато се реваксинират хора, които не са отговорили на първата ваксинация (анти-HBs < 10 IU/L), 15-25% имат адекватен антителен отговор след една допълнителна доза и 30-50% след три допълнителни дози. Обаче, поради недостатъчните данни за безопасност на хепатит Б ваксината, когато се дава повече от препоръчаните три или четири-дозови серии, реваксинацията, следваща завършването на първичните серии не се препоръчва рутинно. Реваксинацията трябва само да се обсъжда при високо рискови индивиди, след преценка на ползите от ваксинацията срещу възможния риск от по-честа поява на локални или системни нежелани реакции.

Известен или предполагаем контакт с HBsAg

Не са провеждани проспективни проучвания за пряко изследване на ефективността на комбинацията от антихепатитен Б имуноглобулин и Н-В-VAX II за предпазване от развитие на



хепатит Б след контакт с вируса през кожата, конюнктивата или лигавиците. Тъй като повечето лица, изложени на такъв контакт, (например здравни работници) подлежат на имунизация и комбинацията от ваксина и имуноглобулин е по-ефективна при новородените от прилагането само на имуноглобулин, по-долу са изброени препоръки, изработени за лицата от следните групи: (1) транскутанен (убождане с игла), трансконюнктивален, трансмукозен контакт с кръв, за която е известно или се предполага, че може да съдържа HBsAg, (2) ухапвания с нарушаване целостта на кожата от лица, за които се знае или се предполага, че може да са носители на HBsAg, (3) сексуален контакт с лица, за които се знае или се предполага, че може да са носители на HBsAg:

Възможно най-ранно след контакта, по възможност не по-късно от 24 ч. трябва да се постави антихепатитен Б имуноглобулин (0,06 ml/kg). До седмия ден след контакта трябва да се постави противохепатитна ваксина в съответната за възрастта доза (10 µg за възрастни) като втората и третата инжекция са съответно на първия и шестия месец.

Реваксинация

Продължителността на защитното действие на H-B-VAX II при здрави понастоящем не е известна и нуждата от бустерни дози още не е определена.

4.3. Противопоказания

H-B-VAX II не трябва да се прилага при индивиди с доказана свръхчувствителност към дрожди или някой от другите компоненти на ваксината или при такива, показали свръхчувствителност след предшествуващото приложение на H-B-VAX II.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

При лицата с имунен дефицит и тези на имunosупресивно лечение се налага увеличаване на дозата на ваксината, а отговорът им е по-слаб, отколкото при здрави.

Поради продължителността на инкубационния период на хепатит Б е възможно по време на поставяне на ваксината да е налице неразпозната инфекция. При такива пациенти H-B-VAX II може да не предпази от заболяване.

При пациентите, при които след първата инжекция възникват симптоми на свръхчувствителност, не трябва да се правят следващите приложения (Вж Противопоказания).

Както при всяка парентерална ваксина, при поставянето на H-B-VAX II трябва да се има готовност за прилагане на адреналин в случай на възникване на анафилактична реакция.

Всяка сериозна активна инфекция изисква отлагане на ваксинирането с H-B-VAX II, освен ако по мнение на лекаря, отлагането на имунизацията е свързано с по-голям риск.

При болните с тежко увредена сърдечна и белодробна функция и при тези, при които една фебрилна или системна реакция може да създаде значителен риск, H-B-VAX II трябва да се прилага с особено внимание и съответни мерки.

Употреба при деца

Установено е, че H-B-VAX II се понася много добре и притежава висока имуногенност при кърмачета и деца във всички възрасти. Новородените дават добър отговор като трансплацентарно получените майчини антитела не влияят на имунния отговор към ваксината.



За препоръчаните дози при деца и кърмачета, родени от HBsAg-позитивни майки вижте “Дозировка и начин на приложение”.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

При лицата с имуен дефицит и тези на имunosупресивно лечение се налага увеличаване на дозата на ваксината, а отговорът им е по-слаб, отколкото при здрави.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно проучвания за прилагане на ваксината при бременни. H-B-VAX II трябва да се използва по време на бременност само ако очакваният ефект оправдава възможния риск за плода. Ефектът на H-B-VAX II върху размножаването не е проучван при животни.

Кърмене

Не е известно дали H-B-VAX II се екскретира в майчиното мляко. При проучванията на H-B-VAX II при 12 кърмещи жени не се установяват доказателства за отделяне на ваксината в кърмата. Тъй като с майчиното мляко се екскретират много медикаменти, ваксинирането на кърмещи жени трябва да става внимателно.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По този въпрос няма конкретни данни. Някои от ефектите, споменати в “Нежелани лекарствени реакции”: главоболие, обърканост и световъртеж/замаяност могат да повлияят върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

H-B-VAX II общо взето се понася добре. По време на клиничните проучвания с ваксината не са наблюдавани сериозни нежелани реакции. Не са установени и нежелани лекарствени реакции, които да могат да се отдадат на промяната в титъра на антителата срещу дрожди. Както със всяка ваксина, и при H-B-VAX II съществува възможност при широка употреба да се проявят и ненаблюдавани при клиничните изпитвания редки лекарствени реакции.

В една група проучвания на 1252 здрави възрастни са били поставени 3258 дози H-B-VAX II 10 µg. Ваксинираните лица са били наблюдавани в продължение на пет дни след всяко прилагане и са били съобщени следните нежелани реакции:

ЧЕСТОТА 1% ИЛИ ПОВЕЧЕ ОТ ОБЩИЯ БРОЙ ИНЖЕКЦИИ

Местни реакции на мястото на инжектирането

Местни реакции, проявяващи се предимно с болка, възпаление и палпаторна болезненост на мястото на инжектирането, сърбеж, еритем, екхимози, оток, затопляне и образуване на възли.

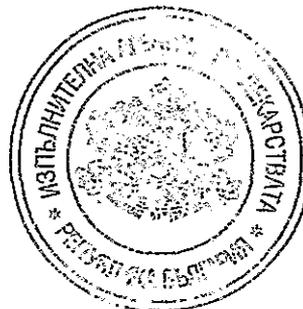
Общи реакции

Уморяемост/астения

Отпадналост

Фебрилитет ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$)

Храносмилателна система



Гадене
Диария

Нервна система
Главоболие

Дихателна система
Фарингит
Инфекции на горните дихателни пътища

ЧЕСТОТА ПОД 1% ОТ ОБЩИЯ БРОЙ ИНЖЕКЦИИ

Общи реакции
Изпотвяване
Втрисане
Зачервяване
Болезненост
Чувство на топлина

Кожа
Сърбеж
Обрив
Уртикария
Ангиедем

Храносмилателна система
Повръщане
Болки в корема, колики
Диспепсия
Намален апетит

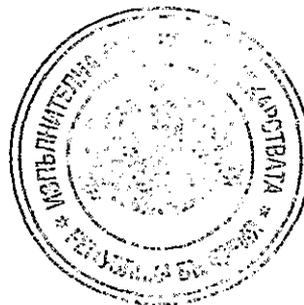
Опорнодвигателен апарат
Миалгия
Артралгия
Болки в гърба
Болки във врата
Болки в рамената
Вратна скованост

Нервна система
Обърканост
Световъртеж/замаяност
Парестезии

Дихателна система
Ринит
Кашлица
Грипоподобни симптоми

Сетивни органи
Болки в ухото

Кръвотворна система



Лимфаденопатия

Психични/поведенчески промени

Безсъние/смутен сън

Пикочополова система

Дизурия

Сърдечносъдова система

Хипотония

В проучване, което сравнява три-дозовия режим (5 µg) с дву-дозовия режим (10 µg) на H-B-VAX II при подрастващи, цялостната честота на нежеланите реакции е била подобна при двете групи.

В една група проучвания са били поставени 1636 дози H-B-VAX II на 653 здрави кърмачета и деца (до 10-годишна възраст), които са наблюдавани в продължение на 5 дни след всяка апликация. Реакции на мястото на инжектирането (включително еритем и оток) и общи опшаквания са съобщени съответно в 8% и 17% от инжекциите. Най-честите системни нежелани реакции (>1% от инжектиранията) в понижаваща се честота са били раздразнителност, лесна уморяемост, фебрилитет (>38°C), плач, диария, повръщане, намален апетит и безсъние.

При използване на закупена на пазара ваксина са съобщени следните допълнителни реакции, като в много случаи обаче не е доказана причинно-следствена връзка с ваксината.

Свръхчувствителност

Анафилаксия и прояви на реакции на свръхчувствителност от бърз тип, в т.ч. едем, диспнея, стягане в гърдите, бронхоспазъм или сърцебиене са съобщавани в първите няколко часа след поставяне на ваксината. Има съобщения за реакции от забавен тип свръхчувствителност (по типа на серумна болест) дни до седмици след апликацията и включващи артрит (обикновено преходен) и кожни прояви като мултиформен еритем, екхимози и нодозен еритем.

Имунна система

Васкулит

Кожа

Алоpecia

Мускулоскелетна система

Артрит

Нервна система

Периферна невропатия; синдром на Bell's Palsy; синдром на Guillain-Barre; обостряне на мултиплена склероза; мултиплена склероза; неврит на очния нерв; гърчове; фебрилни гърчове; енцефалит

Сетивни органи

Шум в ушите

Хематологични прояви

Ускорено утаяване на еритроцитите



4.9. Предозиране

Няма налични данни във връзка с предозиране

5. Фармакологични данни

Н-В-VAX II представлява неинфекциозна субединична вирусна ваксина, която съдържа повърхностен антиген (HBsAg или австралийски антиген) от хепатитен B вирус, който се продуцира от дрожди. Фрагмент от гена на вируса на хепатит B за HBsAg се клонира в дрожди и ваксината се произвежда от култивирания рекомбинантен дрождеви щам по метода на Merck Research Laboratory.

Антигенът се отделя и пречиства от ферментните култури на рекомбинантен щам *Saccharomyces cerevisiae*, който съдържа ген за adw субтип на HBsAg. Белтъкът на HBsAg се освобождава от дрождевите клетки чрез разрушаване на клетките и се пречиства посредством поредица от физически и химически методи. В използваната понастоящем ваксина не се установява дрождева ДНК и по-малко от 1% от белтъчното ѝ съдържание произхожда от дрождите. Ваксината, произвеждана по метода на Merck, има защитна ефективност, съпоставима с тази на ваксините, получени от плазма (човешка или от шимпанзета).

Ваксината, получена от рекомбинантни дрождеви култури, не е влизала в контакт с човешка кръв или кръвни продукти.

Всяка партида противохепатитна B ваксина преминава тестове за безопасност при мишки и морски свинчета, както и тестове за стерилност.

Клинични изследвания с Н-В-VAX II

При клиничните изпитвания, обхващащи 1213 здрави възрастни, получили трите препоръчвани дози, е установено, че инжектирана в делтовидния мускул Н-В-VAX II осигурява защитни нива на антителата в 96% от случаите. Антителният отговор зависи от възрастта: отговор е бил получен при 98% от 787 лица на възраст между 20 и 29 г, при 94% от 249 лица между 30-39 г и при 89% от 177 възрастни над 40-годишна възраст. Проучванията с ваксина против Хепатит B, получена от плазма, сочат, че при инжектиране в глутеалната област се получава по-ниска честота на имунния отговор (81%). Сероконверсията и средно геометричните стойности на титъра на антителата са измервани 1-2 месеца след третата доза. Като защитни са приети титри на антителата (анти-HBs) над 10 SRU (Sample Ration Units), измерени чрез RIA или позитивирани чрез EIA. Забележка: 10SRU са съпоставими с 10 mIU/ml антитела.

Н-В-VAX II е високо имуногенна при по-млади лица. В клиничните изследвания защитни нива на антителата след препоръчвана схема от три инжекции са постигнати при 99% от 94 кърмачета до 1 г, родени от HBs-отрицателни майки, при 96% от 46 деца между 1-10 г и при 99% от 112 юноши 11-19 г.

Защитната ефективност на три дози от 5 µg Н-В-VAX II е била демонстрирана при новородени, чиито майки са HBsAg- и HBeAg-положителни (антиген, свързан с висока инфекциозност). В едно клинично проучване върху кърмачета, получили една доза антихепатитен B имуноглобулин при раждането, последван от препоръчаната схема от три инжекции Н-В-VAX II, не е настъпила хронична инфекция при 96% от 130 кърмачета, проследени в продължение на 9 месеца. Изчислената ефективност за предпазване от хронична хепатитна B инфекция е била 95%, сравнена с честотата на развитие на инфекция при нетретирани контроли (по ретроспективни данни). Значимо по-малко новородени са развили хронична инфекция при поставяне на една доза антихепатитен B имуноглобулин при раждането и три



инжекции Н-В-VAX II с сравнение с контроли, получили само една доза антихепатитен В глобулин (по ретроспективни данни). Препоръчва се изследване за HBsAg и HBeAg на 12-15 месец след раждането. Ако не се установява HBsAg и се доказват анти-HBs, се приема, че детето е предпазено. Както се вижда от цитираното проучване, поставен заедно с Н-В-VAX II, но на различно място, антихепатитният В имуноглобулин не пречи на образуването на защитни антитела срещу вируса на хепатит В в резултат на трикратно приложената ваксина.

При подрастващи (11 до 15 годишна възраст), имуногенността на дву-дозовия режим (10 µg на 0 и 4-6 месец) беше сравнен с този на стандартния три-дозов режим (5 µg на 0, 1 и 6 месец) при отворено, рандомизирано, многоцентрово проучване. Пропорцията от подрастващи, получаващи дву-дозов режим, които достигнаха защитно ниво на антителата един месец след последната доза (99% от 255 души) бе подобна на тази сред подрастващите, получили три-дозов режим (98% от 121 души). След като подрастващите (11 до 15 годишна възраст) получиха първата доза от 10 µg от дву-дозовия режим, пропорцията, която достигна защитно ниво на антителата беше приблизително 72%.

Понастоящем продължителността на защитното действие на Н-В-VAX II при здрави доброволци не е известна и нуждата от подсилващи дози не е определена. Продължителното (5 до 9 години) проследяване на около 3000 ваксинирани лица от високорискови групи (кърмачета с майки носителки на вируса, хомосексуални мъже, жители на Аляска), които са образували титри на анти-HBs антитела над 10 mIU/ml след трикратно приложение (на 0, 1 и 6 месец) на подобна ваксина с плазмен произход, показва, че никой от наблюдаваните не е развил клинично проявена хепатитна инфекция и при 5 пациенти се е появила антигенемия, въпреки че при половината от хората нивата на антителата са спаднали. Персистирането на индуцирана от ваксината имунологична памет при здрави доброволци, дали добър отговор след първоначално приложение на противохепатитна В ваксина с рекомбинантен или плазмен произход, е доказано посредством анамнестичния антителен отговор към бустерна доза Н-В-VAX II 5-12 години по-късно. Данни от проследяващо проучване са показали, че група възрастни и подрастващи, имунизирани 13 години по-рано по схема за първична имунизация с Н-В-Vax II, включително няколко души, чиито титър на антителата в последствие е спаднал под 10 mIU/ml, са запазили имунологична памет и са имали мощен вторичен антителен отговор към бустерна доза Н-В-Vax II.

Взаимозаменяемост на рекомбинантната противохепатитна В ваксина и тази с плазмен произход

Резултатите от клинично проучване сочат, че при здрави новородени схемата за имунизация срещу хепатит В може да се започне с друга одобрена противохепатитна В ваксина и да се довърши с Н-В-VAX II.

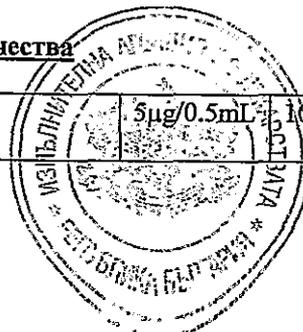
Намален риск от хепатоцелуларен карцином

Хепатоцелуларният карцином е сериозно усложнение на Хепатит В вирусната инфекция. Проучвания са демонстрирали връзката между хроничната хепатит В инфекция и хепатоцелуларния карцином; 80% от хепатоцелуларните карциноми се причиняват от хепатит В вирусна инфекция. Хепатит В ваксината е била разпозната като първата анти-карциномна ваксина, поради нейната способност да предпази от първичен карцином на черния дроб.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Помощни вещества		5µg/0.5mL	10µg/1.0mL	
------------------	--	-----------	------------	--



	Amorphous aluminium hydroxyphosphate sulphate	0.25mg	0.5mg	
	Sodium chloride	4.5mg	9.0mg	Eur.Ph
	Sodium borate	35µg	70µg	Eur.Ph
	Thimerosal	25µg	50µg	Eur.Ph
Разтворител	Вода за инжекции			

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не смесвайте с други ваксини/лекарствени продукти.

6.3. Срок на годност

Срокът на годност е обозначен на опаковката (месец, след това година). При съхранение при 2-8°C дозовите форми от 5 µg и 10 µg имат срок на годност 36 месеца.

6.4. Специални условия на съхранение

Не замразявайте, тъй като при замразяване се нарушава ефективността на ваксината.

6.5. Данни за опаковката

Hepatitis B Vaccine [rDNA], MSD 5 µg:

Ваксината се доставя в тип I стъклен флакон, затворен с гумена тапа с алуминиева обковка и пластмасова капачка с единична доза 0.5 mL, 5µg

Hepatitis B Vaccine [rDNA], MSD) 10 µg:

Ваксината се доставя в тип I стъклен флакон, затворен с гумена тапа с алуминиева обковка и пластмасова капачка с единична доза 1 mL, 10 µg

6.6. Препоръки при употреба

Съхранявайте неотворените и отворените флакони при 2-8°C. Съхранението при температура по-висока или по-ниска от препоръчваната може да намали ефективността. Преди разклащане Н-В-VAX II представлява безцветна суспензия. След добро разклащане Н-В-VAX II остава леко мътна, хомогенна суспензия с бял цвят.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Бул. "Н. Вапцаров" № 55

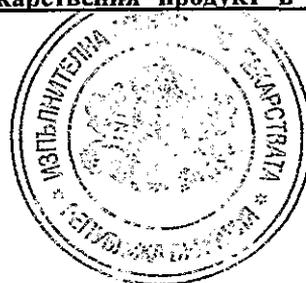
ЕКСПО 2000, ет. 1, източно крило, сектори Б1 и Б2, София, България

8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

20021008 – 10 µg;

9900146 - 5 µg;

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт в България-15.03.1988 г



27.04.1999 г. - 5 µg

10.12.2002 г. - 10 µg

10. Дата на частична актуализация на текста

Месец Април 2004 година.

