

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от 21 ноября 2016 г.
№ N005012, N005014, N005015,
N005016

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Энжерикс® В
(вакцина против гепатита В)**

Торговое название

Энжерикс® В

(вакцина против гепатита В)

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма

Суспензия для инъекций, 10 мкг 0,5 мл/доза и 20 мкг 1,0 мл/доза

Состав

1 доза содержит

активное вещество – поверхностный антиген вируса гепатита В 10 мкг
или 20 мкг,

вспомогательные вещества: алюминия гидроксид, натрия хлорид,
динатрия фосфат дигидрат, натрия дигидрофосфат дигидрат, вода для
инъекций,

Содержит остаточное вещество полисорбат 20.

Описание

Белая мутная суспензия, при отстаивании разделяющаяся на 2 слоя:
верхний – бесцветная прозрачная жидкость; нижний – белый осадок, легко
разбивающийся при встряхивании.

Фармакотерапевтическая группа

Вакцины. Противовирусные вакцины. Противогепатитные вакцины. Вирус
гепатита В – очищенный антиген.

Код АТХ J07BC01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Для вакцин не требуется оценка фармакокинетических свойств.

Фармакодинамика

Энжерикс[®] В – вакцина против гепатита В, представляет собой очищенный поверхностный антиген вируса, производимый по технологии рекомбинантной ДНК, адсорбируемой на гидроокиси алюминия.

Поверхностный антиген выделен на генно-инженерной культуре дрожжевых клеток (*Saccharomyces cerevisiae*), которые наследуют ген, кодирующий поверхностный антиген вируса гепатита В (HBV). Вакцина высоко очищена и отвечает требованиям Всемирной организации здравоохранения к рекомбинантным вакцинам против гепатита В.

Иммунологические свойства

Энжерикс[®] В индуцирует образование специфических гуморальных антител против HBsAg (антитела anti-HBs). Титр антител анти-HBs ≥ 10 МЕ/л обеспечивает защиту от вирусного гепатита В.

Защитная эффективность

Группа риска

У новорождённых, детей и взрослых защитная эффективность вакцинации составляет 95 % - 100 %. Так же была доказана эффективность вакцинации у 95 % новорождённых, рожденных от HBsAg позитивных матерей, которых иммунизировали по схеме 0, 1, 2 и 12 месяцев или 0, 1 и 6 месяцев без сопутствующего назначения иммуноглобулина против гепатита В при рождении. Тем не менее, одновременное применение иммуноглобулина против гепатита В и вакцины при рождении повышает ее эффективность до 98 %.

Спустя 20 лет после завершения графика первичной вакцинации, лица, рожденные от матерей-носителей ВГВ, получали бустерную дозу вакцины. Через месяц как минимум 93 % вакцинированных продемонстрировали анамнестический ответ, что говорит о наличии иммунной памяти.

Сероконверсионный уровень (СУ) у здоровых лиц

Данные по уровню сероконверсии (процент лиц с уровнем анти-HBs антител ≥ 10 МЕ/л)

Население	График вакцинации	Уровень серопротекции
Здоровые субъекты	0, 1, 6 месяцы	На 7 месяц: ≥ 96 %
	0, 1, 2 – 12 месяцы	На 1 месяц: 15 % На 3 месяц: 89 % На 13 месяц: 95.8 %
Здоровые субъекты от 18 лет и старше	0, 7, 21 день – 12 месяц	На 28 день: 65.2 % На 2 месяц: 76 % На 13 месяц: 98.6 %

Сероконверсионный уровень у пациентов от 11 до 15 лет при применении двух различных схем вакцинации на протяжении 66 месяцев после введения первой дозы

Схема вакцинации	СУ (%)						
	Месяц 2	Месяц 6	Месяц 7	Месяц 30	Месяц 42	Месяц 54	Месяц 66
Энжерикс® В 10 мкг (0, 1, 6 месяцев)	55.8	87.6	98.2	96.9	92.5	94.7	91.4
Энжерикс® В 20 мкг (0, 6 месяцев)	11.3	26.4	96.7	87.1	83.7	84.4	79.5

Данные показывают, что первичная вакцинация Энжериксом® В индуцирует выработку антител против HBsAg, которые персистируют как минимум 66 месяцев, и что по завершении курса первичной вакцинации в обеих группах не наблюдается значительной разницы в уровне серопротекции. Пациенты из обеих групп получали бустерную дозу на 72-78 месяце после завершения курса первичной вакцинации, и через месяц было выявлено наличие анамнестического ответа на введенную дозу (уровень серопротекции составил ≥ 10 МЕ/л). Данные предполагают, что защита против гепатита В может поддерживаться посредством иммунной памяти у всех субъектов, имевших ответ на первичную вакцинацию, но утративших защитный уровень анти-HBs антител.

Бустерная вакцинация здоровых субъектов

Подростки (N=284) в возрасте 12 – 13 лет, провакцинированные в детстве 3 дозами вакцины Энжерикс® В, по истечении месяца после введения бустерной дозы, показали наличие серопротекции в 98.9 % случаев.

Пациенты с почечной недостаточностью, в том числе пациенты, находящиеся на гемодиализе

Возраст (лет)	График	Уровень серопротекции
16 и старше	0, 1, 2, 6 месяцев (2 x 20 мкг)	На 3 месяц: 55.4 % На 7 месяц: 87.1 %

Пациенты с сахарным диабетом II типа

Возраст (лет)	График	Уровень серопротекции На 7 месяц
20-39	0, 1, 6 месяцев (20 мкг)	88.5 %
40-49		81.2 %
50-59		83.2 %
≥ 60		58.2 %

Снижение развития гепатоцеллюлярной карциномы у детей

Значительное снижение случаев развития гепатоцеллюлярной карциномы наблюдалось у детей в возрасте 6-14 лет после введения вакцины в календарь в Тайване.

Показания к применению

- активная иммунизация против вируса гепатита В, вызываемого всеми известными подтипами вируса, у не иммунизированных лиц всех возрастов, категории населения, подлежащие иммунизации, определяются на основе официальных рекомендаций.

Ожидается, что иммунизация вакциной против гепатита В защищает также от возникновения гепатита D, так как гепатит D предполагает наличие заболевания гепатитом В.

Способ применения и дозы

Энжерикс® В 20 мкг (1.0 мл/доза) предназначен для применения у взрослых и подростков 16 лет и старше.

Энжерикс® В 10 мкг (0.5 мл/доза) предназначен для применения у новорождённых, детей и подростков до 15 лет включительно.

Энжерикс® В 20 мкг (1.0 мл/доза) может также применяться у лиц от 11 до 15 лет включительно по двухдозовой схеме при низком риске инфицирования гепатитом В в течение курса вакцинации, с условием неукоснительного соблюдения курса.

Схемы первичной иммунизации

Рекомендуются две схемы первичной иммунизации лиц до 15 лет.

0, 1 и 6-месячная схема дает оптимальную противовирусную защиту на седьмой месяц после начала вакцинации, обеспечивая выработку высоких концентраций антител.

Ускоренная схема иммунизации 0, 1 и 2 месяца обеспечивает более быстрое формирование противовирусной защиты. По этой схеме четвертую (бустерную) дозу для обеспечения длительной противовирусной защиты вводят через 12 месяцев после введения первой дозы, поскольку титры после третьей дозы ниже, чем титры, полученные после 0, 1, 6 месячной схемы. У младенцев эта схема позволяет одновременно вводить вакцину против гепатита В с другими педиатрическими вакцинами.

Лица старше 18 лет

При особых обстоятельствах у взрослых, где требуется более быстрое формирование противовирусной защиты, например, у лиц, отправляющихся в регионы с высокой эндемичностью, и которым начинают курс вакцинации против гепатита В за один месяц до отъезда, может быть применен курс трех внутримышечных инъекций по схеме 0, 7-й и 21-й день. При применении данной схемы, через 12 месяцев после введения первой дозы рекомендуется вакцинация бустерной дозой.

Дети и подростки с 11 лет до 15 лет включительно

Детям с 11 лет до 15 лет включительно также можно назначать дозу 20 мкг согласно графику 0, 6 месяцев. Однако, в этом случае не обеспечивается полная защита против гепатита В до момента введения второй дозы, поэтому данный график должен применяться в качестве альтернативного и только тогда, когда имеется низкий риск инфицирования и гарантировано

завершение курса двухдозной вакцинации. Если данные условия не могут быть выполнены (пациенты на гемодиализе, выезд в эндемические районы, тесный контакт с зараженными), необходимо применять трехдозный или ускоренный график введения по 10 мкг вакцины.

Пациенты с почечной недостаточностью, включая пациентов, подвергающихся гемодиализу в возрасте старше 16 лет

График первичной иммунизации для пациентов с почечной недостаточностью, включая пациентов, хронически находящихся на гемодиализе, состоит из четырех двойных доз (2×20 мкг) - в выбранный день, через 1 месяц, 2 месяца и 6 месяцев после введения первой дозы. Такая схема вакцинации необходима для достижения титра антител равного или выше принятого защитного уровня 10 МЕ/л.

Пациенты с почечной недостаточностью, а так же пациенты, подвергшиеся гемодиализу, включая новорождённых и детей в возрасте до 15 лет включительно

Эти пациенты имеют низкий иммунный ответ на введение вакцины Энжерикс® В. Поэтому вакцинация вакциной Энжерикс® В в дозе 10 мкг проводится по схеме 0, 1, 2 и 12 месяцев или 0, 1, 6 месяцев. Вакцинация более высокой дозой антигена может усилить иммунный ответ. Дополнительные дозы вакцины могут быть необходимы, чтобы гарантировать защитный уровень anti-HBs ≥ 10 МЕ/л.

Бустерная доза

Нет необходимости вводить бустерную дозу здоровым лицам, получившим полный курс первичной вакцинации. Тем не менее, для пациентов с иммунной недостаточностью (например, пациентов с хронической почечной недостаточностью, пациентов, находящихся на гемодиализе, ВИЧ-положительных пациентов), рекомендуется использование ревакцинирующей дозы для поддержания уровня концентрации антител против гепатита В, равной, или более высокой, чем принятый защитный уровень 10 МЕ/л. Для таких субъектов с ослабленным иммунитетом рекомендуется проводить обследование после вакцинации каждые 6-12 месяцев.

Необходимо учитывать национальные рекомендации в отношении повторной вакцинации.

При недавнем известном или предполагаемом контакте с вирусом гепатита В (например при уколе зараженной иглой), первую дозу вакцины Энжерикс® В можно ввести одновременно с иммуноглобулином гепатита В (HBIG), при этом инъекции должны быть сделаны в разные части тела. Рекомендуется применять быструю схему иммунизации 0, 1, 2-12 месяцев.

Новорождённые от матерей-носителей вируса гепатита В

Иммунизацию вакциной Энжерикс® В (10 мкг) следует начинать сразу после рождения, используя схемы либо 0, 1, 2 и 12 месяцев или 0, 1 и 6 месяцев; однако, первая схема обеспечивает более быстрое формирование иммунного ответа. При необходимости, для обеспечения более высокого уровня защиты, вакцину Энжерикс® В (10 мкг) можно вводить одновременно с иммуноглобулинами против гепатита В (НВІg), с условием введения в разные части тела.

Предложенные схемы иммунизации могут быть откорректированы для соответствия национальным практикам с учетом возрастных рекомендаций для применения совместно с другими педиатрическими вакцинами.

Правила введения вакцины

Взрослым и детям старше 2-х лет Энжерикс® В следует вводить в дельтовидную мышцу. Новорождённым и детям до 2-х лет вакцину вводят в мышцу передне-боковой поверхности бедра.

В исключительных случаях вакцину можно ввести подкожно больным с тромбоцитопенией или нарушениями со стороны свертывающей системы крови.

Энжерикс® В нельзя вводить внутривенно или внутримышечно в ягодичную область, так как это может вызвать недостаточный иммунный ответ.

Ни при каких обстоятельствах вакцину Энжерикс® В не вводят внутривенно!

При хранении вакцина может расслаиваться на бесцветную надосадочную жидкость и белый осадок, что является нормальным состоянием вакцины. Перед использованием флакон с вакциной нужно хорошо встряхнуть, чтобы получить слегка опалесцирующую, белую суспензию.

Перед введением вакцина также должна быть визуально проверена на наличие каких-либо посторонних частиц и/или изменение цвета. Если содержимое выглядит иначе, вакцина не подлежит использованию.

Следует использовать разные иглы для набора вакцины через резиновую пробку флакона и для введения вакцины пациенту.

Любые неиспользованные материалы необходимо уничтожить согласно местным требованиям к уничтожению биопасных материалов.

Побочные действия

Данные по безопасности основаны на информации по наблюдению за 5329 вакцинированными в ходе 23 исследований.

Новая рецептура вакцины Энжерикс® В не содержит тиомерсал. Перечисленные ниже данные по побочным действиям были получены в результате наблюдения после введения вакцин, как содержащих, так и не содержащих тиомерсал.

Определение частоты побочных эффектов:

Очень часто: ($\geq 1/10$)

Часто: ($\geq 1/100$, но $< 1/10$)

Иногда: ($\geq 1/1,000$, но $< 1/100$)

Редко: ($\geq 1/10,000$, но $< 1/1,000$)

Очень редко: ($< 1/10,000$)

Системы органов	Частота	Побочные реакции
Клинические исследования		
Нарушения со стороны системы кроветворения	Редко	Лимфаденопатия
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Часто	Потеря аппетита
Нарушения психики	Очень часто	Раздражительность
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Сонливость, головная боль
	Иногда	Головокружение
	Редко	Парестезия
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Гастроинтестинальные расстройства, такие как тошнота, рвота, диарея, абдоминальные боли
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Крапивница, зуд, сыпь
Нарушения со стороны костно-мышечной системы	Иногда	Миалгия
	Редко	Артралгия
Общие расстройства и местные реакции	Очень часто	Боль и покраснение в месте инъекции, утомляемость
	Часто	Лихорадка ($\geq 37,5$ °C), недомогание, припухлость в месте инъекции, недомогание, реакции в месте инъекции, такие как индукция, уплотнение
	Иногда	Гриппоподобные состояния
Данные пострегистрационного наблюдения		
Инфекции и паразитарные	Менингит	

заболевания	
Нарушения со стороны системы кроветворения	Тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилаксия, аллергические реакции, включая анафилактоидные реакции и симптомы сывороточной болезни
Нарушения со стороны нервной системы	Энцефалит, энцефалопатия, судороги, паралич, неврит (включая синдром Гийена-Барре, неврит зрительного нерва и рассеянный склероз), невропатия, парестезия
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Васкулит, гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Апноэ у сильно недоношенных детей (рожденных на ≤ 28 неделе беременности)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Мультиформная эритема, ангионевротический отек, плоский лишай
Нарушения со стороны костно-мышечной системы	Артрит, мышечная слабость

В сравнительных исследованиях подростков от 11 лет и старше, до 15 лет включительно, случаи развития местных и генерализованных симптомов после двудозного режима при введении 20 мкг вакцины были аналогичны стандартному трехдозному режиму при введении 10 мкг вакцины.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов вакцины
- повышенная чувствительность после предыдущего введения вакцины Энжерикс[®] В

Как и при введении других вакцин, следует отложить применение Энжерикс[®] В лицам с острой инфекцией, лихорадочным состоянием, обострением хронического заболевания. Наличие легкой инфекции не является противопоказанием для вакцинации.

Лекарственные взаимодействия

Одновременное введение вакцины Энжерикс[®] В и стандартной дозы иммуноглобулина против гепатита В не влияет на снижение титра анти-НВs антител при условии, что эти средства вводятся в разные участки тела. Вакцину Энжерикс[®] В можно вводить совместно с вакцинами БЦЖ, против *Haemophilus influenzae*, гепатита А, полиомиелита, краснухи,

паротита, кори, дифтерийно-столбнячной вакциной, если это совпадает с национальным календарем вакцинации.

Вакцину Энжерикс[®] В можно вводить совместно с вакциной против вируса папилломы человека (ВПЧ) – Церварикс[®], что не влияет на выработку антител против ВПЧ. При совместном назначении обеих вакцин наблюдалось незначительное снижение титра анти-НВs антител, что не является клинически значимым фактором (титр анти-НВs выше 10 МЕ/л наблюдался у 97.9 % привитых обеими вакцинами одновременно и у 100 % - привитых вакциной Энжерикс[®] В отдельно).

Разные вакцины нужно вводить в разные участки тела.

Вакцина Энжерикс[®] В может применяться для завершения курса первичной вакцинации в том случае, если ранее применялись другие плазменные или генно-модифицированные вакцины против гепатита В или для назначения таким пациентам бустерной дозы.

Несовместимость

В силу отсутствия данных по несовместимости, вакцину Энжерикс[®] В не следует смешивать с другими вакцинами.

Особые указания

После или даже перед любой вакцинацией, особенно у подростков, возможно развитие обморочного состояния как психологической реакции на инъекционный путь введения препарата. Оно может сопровождаться некоторыми неврологическими признаками, такими как транзиторное нарушение зрения, парестезии и тонико-клонические движения конечностей во время восстановления сознания. Важно, чтобы место проведения процедуры позволяло избежать возможных повреждений при падении в обморок.

Из-за продолжительного инкубационного периода гепатита В существует вероятность, что на момент введения вакцины может иметь место нераспознанная инфекция. В таких случаях вакцина может не предотвратить развития заболевания.

Данная вакцина не защищает от инфекции, вызванной другими вирусами гепатита - А, С, Е.

Как и в случае с другими вакцинами, защитный иммунный ответ может быть достигнут не у всех вакцинируемых.

Наблюдался ряд факторов, снижающих иммунный ответ на вакцины гепатита В, таких как пожилой возраст, мужской пол, ожирение, курение, способ введения и некоторые сопутствующие хронические заболевания.

Необходимо рассмотреть необходимость серологического исследования тех лиц, которые могут подвергаться риску неполучения достаточной серологической защиты после полного курса Энжерикс[®] В. Возможно, понадобится введение дополнительных доз лицам, у которых не было реакции, или которые имели недостаточную реакцию на курс вакцинации. Для лиц, которые могут дать менее адекватный ответ на введение вакцины

против гепатита В, следует рассмотреть необходимость введения дополнительных доз.

Для пациентов с хроническим заболеванием печени, ВИЧ-инфицированных, носителей гепатита С, вакцинация против гепатита В не противопоказана. Вакцинирование может быть рекомендовано, так как у данных пациентов инфицирование вирусом гепатита В может быть крайне тяжелым. Решение о вакцинации должно приниматься лечащим врачом индивидуально в каждом конкретном случае. У пациентов с почечной недостаточностью, включая пациентов, находящихся на гемодиализе, ВИЧ-инфицированных больных и лиц с ослабленным иммунитетом, после получения курса первичной иммунизации не всегда может быть достигнут адекватный уровень anti-HBs антител. Таким пациентам может потребоваться введение дополнительных доз вакцины.

Вакцину не вводят в ягодичную мышцу или внутривенно в связи с возможностью низкого иммунного ответа.

Вакцина Энжерикс® В ни при каких обстоятельствах не должна вводиться внутрисосудисто!

Как при использовании любой из инъекционных вакцин, следует предусмотреть все необходимое для оказания помощи в случае развития редких анафилактических реакций на введение вакцины.

В течение 48-72 часов после первичной иммунизации существует потенциальный риск развития апноэ у недоношенных младенцев (рожденных на ≤ 28 неделе беременности), в связи с чем необходим мониторинг их дыхательной системы на протяжении этого периода, особенно в тех случаях, когда у них уже отмечалась дыхательная недостаточность в анамнезе. Так как потенциальная польза от прививки в этой группе детей высока, не следует отказываться от иммунизации или переносить даты ее проведения.

Беременность и период лактации

Соответствующих клинических данных нет, но, как и в случае со всеми инактивированными вакцинами, риск причинения плоду вреда маловероятен.

Вакцину Энжерикс® В следует применять во время беременности только тогда, когда вакцинация явно необходима и имеется установленный риск заражения гепатитом В, при этом ожидаемая польза от проведения вакцинации должна превышать возможный риск для плода.

Информации по использованию вакцины в период кормления грудью недостаточно. Противопоказаний выявлено не было.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Некоторые из реакций, описанных в разделе «Побочные действия», могут влиять на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами.

Передозировка

Случаи передозировки были зарегистрированы в период пост-маркетингового наблюдения. Нежелательные явления были схожи с теми, которые встречаются при введении рекомендованной дозы вакцины.

Форма выпуска и упаковка

Суспензия для инъекций, 10 мкг/0,5 мл или 20 мкг/1,0 мл.

По 0,5 мл (1 доза) или 1,0 мл (1 доза) вакцины помещают в предварительно наполненные, силиконизированные шприцы вместимостью 1.25 мл в комплекте с 1 иглой или во флакон объемом 3 мл из стекла типа I, закрытый пробкой бутиловой и обкатанный колпачком алюминиевым, снабженный защитной крышкой.

По 1 предварительно наполненному шприцу в комплекте с 1 иглой вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную.

По 100 флаконов или 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить температуре от 2 °С до 8 °С. Не замораживать!

Не применять, если вакцина была заморожена.

Хранить в недоступных для детей местах!

Срок хранения

3 года

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту (только для специализированных учреждений)

Производитель/Владелец регистрационного удостоверения

ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а., Бельгия

Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, Belgium

Энжерикс является зарегистрированным товарным знаком группы компаний «ГлаксоСмитКляйн»

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара), и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

Представительство ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд в Казахстане
050059, г. Алматы, ул. Фурманова, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: +7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com

Утвержденную инструкцию по медицинскому применению также смотрите на сайте
www.dari.kz