

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ambirix injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Hepatit A- (inaktiverat) och hepatit B- (rDNA) vaccin (adsorberat).

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (1 ml) innehåller:

Hepatit A-virus (inaktiverat) ^{1,2}	720 ELISA-enheter
Hepatit B-ytantigen (rDNA) ^{3,4}	20 mikrogram

¹Producerat i humana diploidceller (MRC-5)

²Adsorberat på hydratiserad aluminiumhydroxid

0,05 milligram Al³⁺

³Producerat i jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) med rekombinant DNA-teknologi

⁴Adsorberat på aluminiumfosfat

0,4 milligram Al³⁺

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension.

Ambirix är en mjölkaktig vit suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ambirix är avsett till icke immuna barn och ungdomar från 1 till och med 15 års ålder för skydd mot hepatit A- och hepatit B-infektion.

Skydd mot hepatit B-infektion kan inte alltid påräknas förrän efter andra dosen (se avsnitt 5.1)

Därför:

- bör Ambirix endast användas då relativt låg risk för hepatit B-infektion föreligger under pågående grundvaccination
- rekommenderas att Ambirix ska ges under förhållanden där man kan försäkra sig om att 2-dos schemat kommer att fullföljas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

En dos på 1 ml rekommenderas till personer från 1 års ålder upp till och med 15 års ålder.

- Schema för primärvaccinering

Standardschema för primärvaccinering består av två doser, den första administreras vid ett bestämt datum och den andra mellan 6 och 12 månader efter den första dosen.

Det rekommenderade schemat bör följas. När vaccinationen väl påbörjats bör den slutföras med samma vaccin.

- Boosterdos

När boosterdos av hepatit A och/eller hepatit B önskas kan ett monovalent eller kombinerat vaccin ges. Säkerhet och immunogenitet har inte utvärderats för Ambirix givet som boosterdos efter primärvaccination om 2 doser.

Antikropstitrar för anti-hepatit B-ytantigen (anti-HBs) och anti-hepatit A-virus (anti-HAV) som observerats efter primärimmunisering med Ambirix ligger inom samma område som observerats med de monovalenta hepatit A- och B-vaccinerna. Allmänna riktlinjer för boostervaccination kan därför ges utifrån erfarenheter med de monovalenta vaccinerna.

Hepatit B

Behovet av en boosterdos av hepatit B-vaccin hos friska individer efter en full primärimmunisering har inte fastställts. I vissa officiella vaccinationsprogram rekommenderas för närvarande en boosterdos av hepatit B-vaccin och dessa bör beaktas.

För vissa kategorier av individer som riskerar utsättas för HBV (t.ex. hemodialyspatienter eller patienter med nedsatt immunförsvar) bör speciell uppmärksamhet iakttas för att försäkra att en skyddande antikropstiter på ≥ 10 mIE/ml upprätthålls.

Hepatit A

Det är ännu inte helt fastlagt om immunkompetenta individer som har svarat på hepatit A-vaccination behöver boosterdos eftersom skydd i frånvaro av detekterbara antikropstitrar kan vara tillgodosett genom immunologiskt minne. Riktlinjer för boostring baseras på antagandet att antikroppar krävs för skydd.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Ambirix till barn yngre än 1 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Ambirix är avsett för intramuskulär injektion, i deltoideusmuskeln. Dock kan den ges anterolateralt i låret hos mycket små barn om det föredras.

Vaccinet kan undantagsvis administreras subkutant till patienter med trombocytopeni eller andra blödningssjukdomar. Detta administreringssätt kan emellertid resultera i suboptimalt immunsvaret på vaccinet (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller neomycin.

Överkänslighet efter tidigare administrering av hepatit A- och/eller hepatit B-vaccin.

Som med andra vacciner ska administrering av Ambirix uppskjutas vid akut sjukdom med hög feber.

4.4 Varningar och försiktighet

Som med alla vacciner för injektion ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas tillgänglig i händelse av sällsynta anafylaktiska reaktioner efter administrering av vaccinet.

Synkope (svimning) kan inträffa efter eller till och med före vaccination, framför allt hos ungdomar, som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska symtom såsom övergående synrubbing, parestesi och rörelser av tonisk-klonisk typ i extremiteterna under återhämtning. Det är viktigt att rutiner finns på plats för att undvika skador vid svimning.

Det är möjligt att patienter kan befinna sig inom inkubationstiden för hepatit A- eller hepatit B-infektion vid tidpunkten för vaccinering. Det är inte känt om Ambirix i sådana fall skyddar mot hepatit A och hepatit B.

Vaccinet skyddar inte mot infektion orsakad av andra agens som hepatit C och hepatit E och andra patogener som infekterar levern.

Ambirix rekommenderas inte som profylax efter exponering (t.ex. skada efter nålstick).

Om ett snabbt skydd mot hepatit B behövs, rekommenderas standardschemat på 3 doser av det kombinerade vaccinet som innehåller 360 ELISA-enheter av formalininaktiverat hepatit A-virus och 10 mikrogram av rekombinant hepatit B-ytantigen. Detta är för att en högre andel är skyddade i intervallet mellan andra och tredje dosen av kombinationsvaccinet som ges med tre doser än efter en dos av Ambirix. Denna skillnad finns inte efter den andra dosen av Ambirix (se avsnitt 5.1 för ytterligare information angående seroprotektionsfrekvens).

Det rekommenderas att 2-dos-schemat för Ambirix fullföljs innan sexuell debut.

Vaccinet har inte testats på patienter med försvagat immunsystem. Hemodialyspatienter och patienter med nedsatt immunförsvar uppnår eventuellt inte tillräckliga anti-HAV- och-anti HBs-antikroppar efter primärimmunisering.

Då intradermal injektion eller intramuskulär administrering i glutealmuskeln kan leda till suboptimalt svar på vaccinet ska dessa administreringsätt undvikas. Ambirix kan dock undantagsvis administreras subkutan till personer med trombocytopeni eller blödningsrubbingar eftersom blödning kan uppstå efter intramuskulär administrering till dessa patienter.

AMBIRIX FÅR UNDER INGA OMSTÄNDIGHETER ADMINISTRERAS INTRAVASKULÄRT.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Data finns inte framtaget för samtidig administrering av Ambirix och specifikt hepatit A-immunglobulin eller hepatit B-immunglobulin. När monovalenta hepatit A- och hepatit B-vacciner administrerades samtidigt med specifika immunglobuliner fanns det ingen effekt på frekvensen av serokonversion. Samtidig administrering av immunglobulin kan resultera i lägre antikropstitrar.

När Ambirix administrerades samtidigt med, men som en separat injektion till ett kombinerat difteri, tetanus, acellulärt pertussis, inaktiverad poliomyelit och *Haemophilus influenzae* typ b-vaccin (DTPa-IPV+Hib) eller med ett kombinerat mässling-påssjuka-röda hund-vaccin under det andra levnadsåret, var immunsvaren för alla antigen tillfredsställande (se avsnitt 5.1).

Samtidig administrering av Ambirix och andra vacciner än de ovan nämnda har inte studerats. Därför rekommenderas att Ambirix inte ges samtidigt med andra vacciner om det inte är absolut nödvändigt. Samtidigt administrerade vacciner bör alltid ges vid separata injektionsställen och företrädesvis i olika extremiteter.

Det kan förväntas att patienter som får immunosuppressiv behandling eller patienter med nedsatt immunförsvar eventuellt inte uppnår ett adekvat svar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Ambirix kan användas under graviditet endast om absolut nödvändigt och när de möjliga fördelarna överväger de potentiella riskerna för fostret.

Amning

Ambirix ska endast användas under amning när de möjliga fördelarna överväger de potentiella riskerna.

Fertilitet

Inga fertilitetsdata finns tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ambirix har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier har 2029 doser av Ambirix givits till 1027 personer från 1 års ålder upp till och med 15 års ålder. I två jämförande studier på personer i åldrarna 1-15 år var incidensen av lokala och förväntade allmänna symtom efter ett tvådosprogram med Ambirix liknande de som uppträdde med ett tredosprogram med kombinationsvaccin innehållande 360 ELISA-enheter av HAV och 10 µg av HB-antigen.

De vanligaste biverkningarna som rapporterats efter administrering av Ambirix var smärta och trötthet vilka uppträdde med en frekvens per dos på ungefär 50% respektive 30%.

Lista över biverkningar

Lokala och allmänna biverkningar som rapporterats efter primärvaccination med Ambirix var kategoriserade i frekvenser.

Rapporterade biverkningar definieras enligt följande frekvenser:

Mycket vanliga:	$\geq 1/10$
Vanliga:	$\geq 1/100$ till $< 1/10$
Mindre vanliga:	$\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$
Sällsynta:	$\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$
Mycket sällsynta:	$< 1/10\ 000$

Följande biverkningar rapporterades i kliniska studier med Ambirix.

- Kliniska studier

Metabolism och nutrition

Mycket vanliga: aptitlöshet

Psykiska störningar

Mycket vanliga: irritabilitet

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: huvudvärk

Vanliga: dåsighet

Magtarmkanalen

Vanliga: gastrointestinala symtom

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: trötthet, smärta och rodnad vid injektionsstället

Vanliga: feber, svullnad vid injektionsstället

Följande biverkningar har dessutom rapporterats i kliniska studier med andra kombinerade hepatit A och hepatit B vacciner från GlaxoSmithKline (givna enligt ett 3- eller 4-doschema).

Infektioner och infestationer

Mindre vanliga: övre luftvägsinfektion

Blodet och lymfsystemet

Sällsynta: lymfadenopati

Centrala och perifera nervsystemet

Ovanliga: yrsel

Sällsynta: parestesier

Blodkärll

Sällsynta: hypotoni

Magtarmkanalen

Vanliga: diarré, illamående

Sällsynta: kräkningar, buksmärta*

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: klåda, utslag

Mycket sällsynta: urtikaria

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Ovanliga: myalgi

Sällsynta: artralgi

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

Vanliga: sjukdomskänsla, reaktion vid injektionsstället

Sällsynta: frossa, influensaliknande symtom

*avser biverkningar observerade i kliniska studier med beredningsformen avsedd för barn

- Uppföljning efter lansering

Eftersom dessa biverkningar rapporterats frivilligt går det inte att med säkerhet beräkna frekvensen.

Följande biverkningar har rapporterats i samband med vaccination av Ambirix efter lansering.

Immunsystemet

Allergiska reaktioner inkluderande anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner

Centrala och perifera nervsystemet

Synkope eller vasovagala reaktioner på injektionen, lokal hypestesi

Följande biverkningar har även rapporterats efter omfattande användning av antingen kombinerade hepatit A- och hepatit B-vacciner eller monovalenta hepatit A- och/eller hepatit B-vacciner från GlaxoSmithKline:

Infektioner och infestationer

Meningit

Blodet och lymfsystemet

Trombocytopenisk purpura, trombocytopeni

Immunsystemet

Allergiska reaktioner inkluderande symtom liknande serumsjuka, angioneurotiskt ödem

Centrala och perifera nervsystemet

Multipel skleros, encefalit, encefalopati, polyneurit såsom Guillain Barrés syndrom (med uppåtgående paralis), myelit, krampanfall, förlamning, facialis pares, neurit, optikusneurit, neuropati

Blodkär

Vaskulit

Lever och gallvägar

Avvikande leverfunktionsvärden

Hud och subkutan vävnad

Erythema multiforme, lichen planus

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Artrit, muskelsvaghet

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Omedelbar smärta vid injektionsstället, sveda och brännande känsla

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Fall av överdosering med kombinerade hepatit A- och hepatit B-vacciner från GlaxoSmithKline har rapporterats vid uppföljning efter lansering. De biverkningar som rapporterats vid överdosering liknar de som rapporterats vid rekommenderad administrering av vaccinet.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner, Hepatit-vacciner, ATC kod J07BC20.

Verkningsmekanism

Ambirix ger immunitet mot HAV- och HBV-infektion genom inducering av specifika anti-HAV- och anti-HBs-antikroppar.

Kliniska studier

I kliniska studier på personer från 1 till och med 15 års ålder var andelen seropositiva för anti-HAV-antikroppar 99,1% en månad efter den första dosen och 100% efter den andra dosen given efter 6 månader (dvs. månad 7). Andelen seropositiva för anti-HBs-antikroppar var 74,2% en månad efter den första dosen och 100% efter den andra dosen given efter 6 månader (dvs. månad 7). Seroprotektiva nivåer för anti-HBs (titer ≥ 10 mIE/ml) vid dessa tidpunkter uppnåddes i 37,4% respektive 98,2% av fallen.

I en jämförande studie som utförts på personer i åldrarna från 12 till och med 15 år, fick 142 två doser med Ambirix och 147 fick det kombinerade 3-dos standardvaccinet. Det senare innehöll 360 ELISA-enheter formalininaktiverat hepatit A-virus och 10 mikrogram rekombinant hepatit B-tytanten. För de 289 personerna som utvärderades för immunogenitet var seroprotektionsnivån (SP i nedan tabell) för hepatit B signifikant högre vid månad 2 och 6 med 3-dosvaccinet än med Ambirix.

Vaccingrupp	Anti-HBs Månad 2 SP (%)	Anti-HBs Månad 6 SP (%)	Anti-HBs Månad 7 SP (%)
Ambirix	38	68,3	97,9
Kombinerat HAB-vaccin (360/10)	85,6	98,0	100

Immunsvaret erhållna en månad efter fullföljd vaccinationskur (dvs. vid månad 7) i en jämförande klinisk studie med barn i åldrarna 1-11 år presenteras i följande tabell. Resultat rapporterade i den jämförande studien utförd på 12-15 åringar visas också. I båda studier fick personerna antingen 2-dos-schemat med Ambirix eller 3-dos-schemat med kombinationsvaccinet innehållande 360 ELISA-enheter formalininaktiverat hepatit A-virus och 10 mikrogram rekombinant hepatit B-tytanten.

Åldersgrupp	Vaccingrupp	Anti-HAV		Anti-HBs	
		N	S+ (%)	N	SP (%)
1-5 år	Ambirix	98	100	98	98
	Kombinerat HAB-vaccin (360/10)	92	100	92	100
6-11 år	Ambirix	103	100	103	99
	Kombinerat HAB-vaccin (360/10)	96	100	96	100
12-15 år	Ambirix	142	100	142	97,9
	Kombinerat HAB-vaccin (360/10)	147	100	147	100

I en klinisk studie fick 102 personer i åldrarna från 12 år upp till och med 15 år den andra dosen Ambirix vid månad 12. Andelen seropositiva för anti-HAV 99,0% och för anti-HBs 99,0% vid månad 13 med en seroprotektionsnivå på 97,0%.

10 år efter start av vaccination med Ambirix till barn i åldrarna 1-15 år enligt 0, 6 månaders-schemat hade alla personer som följdes upp kvarvarande nivåer av anti-HAV-antikroppar ≥ 15 mIE/ml. Vid samma tidpunkt var andelen med anti-HBs-antikroppar ≥ 10 mIE/ml hos personer som var i åldrarna 1-11 år eller 12-15 år när första dosen gavs 77,3% respektive 85,9%. Hos personer som var i åldrarna 12-15 år vid primärvaccination var koncentrationerna av anti-HAV- och anti-HBs-antikroppar jämförbara mellan grupperna som hade fått Ambirix eller ett kombinerat HAB-vaccin (innehåll enligt ovan) enligt 3-dos schemat.

6 år efter vaccination med Ambirix till barn i åldrarna 12-15 år enligt 0, 6 månaders- eller 0, 12 månaders-schemat hade alla personer som följdes upp kvarvarande nivåer av anti-HAV-antikroppar

≥15 mIE/ml. Vid samma tidpunkt var andelen med anti-HBs-antikroppar ≥10 mIE/ml hos personer som vaccinerats enligt 0, 6 månaders- eller 0, 12 månaders-schemat 84,8% respektive 92,9%.

När första dosen av Ambirix gavs åtföljande av en boosterdos med ett kombinerat difteri-, tetanus-, acellulärt pertussis-, inaktiverad poliomyelit- och *Haemophilus influenzae* typ b-vaccin (DTPa-IPV+Hib) eller med första dosen av ett kombinerat mässling-påssjuka-röda hund-vaccin under andra levnadsåret var immunsvarerna på alla antigen tillfredsställande.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse icke-kliniska studier avseende säkerhet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

För adjuvans, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml suspension i en förfylld spruta (typ I glas) med kolvring (butyl).

Förpackningar om 1 eller 10 förfyllda sprutor med eller utan nålar och förpackning om 50 förfyllda sprutor utan nålar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vid förvaring kan en vit, fin bottensats med ett klart färglöst skikt ovanför observeras.

Före administrering ska vaccinet resuspenderas till en homogen, grumlig vit suspension.

Instruktion för resuspension av vaccinet till en homogen, grumlig vit suspension

Vaccinet ska resuspenderas enligt nedan.

1. Håll sprutan upprätt med en hand.
2. Skaka sprutan genom att vända den upp och ner och sedan tillbaka igen.
3. Upprepa denna åtgärd kraftfullt under minst 15 sekunder.
4. Inspektera vaccinet igen:
 - a. Om vaccinet är en homogen, grumlig vit suspension är den klar att användas – suspensionen ska inte vara klar.
 - b. Om vaccinet fortfarande inte är en homogen, grumlig vit suspension – upprepa genom att vända sprutan upp och ner och sedan tillbaka i ytterligare minst 15 sekunder – inspektera sedan igen.

Vaccinet ska inspekteras visuellt för främmande partiklar och/eller avvikande utseende innan administrering. Administrera inte vaccinet om något av detta observeras.

Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/224/001
EU/1/02/224/002
EU/1/02/224/003
EU/1/02/224/004
EU/1/02/224/005

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 30 augusti 2002
Datum för den senaste förnyelsen: 20 juli 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR
FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH
ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiva innehållsämnen av biologiskt ursprung

GlaxoSmithKline Beecham Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart
Belgien

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

GlaxoSmithKline Beecham Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart
Belgien

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH
ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsats**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsats föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska fortsätta att tillhandhålla årliga PSURar.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
1 FÖRFYLLED SPRUTA UTAN NÅL
1 FÖRFYLLED SPRUTA MED 1 NÅL
10 FÖRFYLLEDA SPRUTOR UTAN NÅLAR
10 FÖRFYLLEDA SPRUTOR MED 10 NÅLAR
50 FÖRFYLLEDA SPRUTOR UTAN NÅLAR

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Ambirix - Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Hepatit A- (inaktiverat) och hepatit B- (rDNA) (HAB) vaccin (adsorberat)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 dos (1 ml):
Hepatit A-virus (inaktiverat)^{1,2} 720 ELISA-enheter
Hepatit B-ytantigen^{3,4} 20 mikrogram

¹Producerat i humana diploidceller (MRC-5)

²Adsorberat på hydratiserad aluminiumhydroxid 0,05 milligram Al³⁺

³Producerat i jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) med rekombinant DNA-teknologi

⁴Adsorberat på aluminiumfosfat 0,4 milligram Al³⁺

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

1 förfylld spruta
1 dos (1 ml)

1 förfylld spruta + 1 nål
1 dos (1 ml)

10 förfyllda sprutor
10 x 1 dos (1 ml)

10 förfyllda sprutor + 10 nålar
10 x 1 dos (1 ml)

50 förfyllda sprutor
50 x 1 dos (1 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Intramuskulär användning
Omskakas väl före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Destruera enligt gällande anvisningar

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/224/001 förpackning om 1 utan nål
EU/1/02/224/002 - förpackning om 1 med 1 nål
EU/1/02/224/003 - förpackning om 10 utan nål
EU/1/02/224/004 - förpackning om 10 med 10 nålar
EU/1/02/224/005 - förpackning om 50 utan nål

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Braille krävs ej

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
FÖRFYLLED SPRUTA**

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ambirix injektionsvätska, suspension, HAB-vaccin
IM

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos (1 ml)

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Ambirix injektionsvätska, suspension i förfylld spruta Hepatit A- (inaktiverat) och hepatit B- (rDNA) (HAB) vaccin (adsorberat)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du/ditt barn får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel. Du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.
- Detta vaccin har ordinerats enbart till dig/ditt barn. Ge det inte vidare till andra.
- Om du/ditt barn får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

Denna bipacksedel har skrivits med förutsättningen att det är personen som får vaccinet som läser den. Vaccinet kan även ges till barn och ungdomar, så du kan behöva läsa den åt ditt barn.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Ambirix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Ambirix
3. Hur Ambirix ska användas
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ambirix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ambirix är och vad det används för

Ambirix är ett vaccin som används till spädbarn, barn och ungdomar från 1 år upp till och med 15 år. Det ger skydd mot två olika infektionssjukdomar: hepatit A och hepatit B.

- **Hepatit A:** Infektion med hepatit A-virus kan orsaka svullnad av levern (inflammation). Virusets sprids vanligtvis via mat eller dryck som innehåller virus. Ibland kan man också få i sig viruset på annat sätt som när man simmar i vatten som är förorenat med avloppsvatten eller från en annan infekterad person. Virusets spridning finns i kroppsvätskor, såsom avföring, serum eller saliv. Symtom börjar 3 till 6 veckor efter man smittats. En del personer kan känna sig sjuka, få feber, värk och smärta. Efter ett par dagar kan de bli mycket trötta, få mörk urin, blek avföring och gulaktig hud eller ögonvitor (gulst). Svårighetsgraden och typen av symtom kan variera. Små barn får inte alltid alla symtom. De flesta barn blir helt återställda, men sjukdomen är ofta tillräckligt allvarlig för att göra barn sjuka i minst en månad.
- **Hepatit B:** Infektion med hepatit B-virus kan orsaka svullnad av levern (inflammation). Virusets sprids vanligtvis från en annan infekterad person. Det återfinns i kroppsvätskor såsom blod, sperma, vaginalsekret eller saliv (spott). Symtomen kanske inte visar sig förrän 6 veckor till 6 månader efter att man smittats. Infekterade personer ser inte alltid sjuka ut eller känner sig sjuka. En del personer kan känna sig sjuka, få feber, värk och smärta. Vissa kan dock bli mycket dåliga. De kan bli mycket trötta, få mörk urin, blek avföring och gulaktig hud eller ögonvitor (gulst). En del personer kan behöva sjukhusvård.

De flesta vuxna återhämtar sig helt efter sjukdomen, men vissa (främst barn) som kanske inte fick några symtom kan fortsätta bära på infektionen. De kallas "hepatit B-bärare" och kan fortfarande infektera andra personer under hela sitt liv. Bärare riskerar också allvarliga leverproblem, såsom skrumplever (cirros) eller levercancer.

Hur Ambirix fungerar

- Ambirix hjälper kroppen producera sitt eget skydd (antikroppar) mot dessa infektionssjukdomar. Vaccinet innehåller inga levande virus (se avsnitt 6 för vaccinets innehåll) och kan därför inte orsaka hepatit A- eller B-infektioner.
- Liksom för alla vacciner svarar vissa personer sämre på vaccinet än andra.
- Ambirix kanske inte skyddar dig från att bli sjuk om du tidigare infekterats med hepatit A- eller B-virus.
- Ambirix kan endast skydda dig mot infektioner med hepatit A- eller B-virus. Det kan inte skydda mot andra infektioner som kan påverka levern – trots att dessa infektioner kan ge liknande symtom som man får av hepatit A- eller B-virus.

Det är inte säkerställt exakt hur långt skydd mot hepatit A- eller B-virus man får, men skyddet mot hepatit A antas vara cirka 10 år. Tala med din läkare när denna tid passerat.

2. Vad du behöver veta innan du får Ambirix

Ambirix ska inte ges om:

- du är allergisk mot Ambirix eller något annat innehållsämne i detta vaccin (anges i avsnitt 6). Tecken på en allergisk reaktion kan inkludera kliande hudutslag, andfåddhet och svullnad av ansikte eller tunga.
- du tidigare har fått en allergisk reaktion mot något vaccin mot hepatit A eller hepatit B.
- du har en kraftig infektion med hög feber. Vaccinet kan ges efter tillfrisknandet. En lättare infektion såsom en vanlig förkylning är sannolikt inget problem, men tala med läkaren först.

Ambirix ska inte ges om något av ovanstående gäller dig. Om du är osäker, tala med din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du får Ambirix.

Varningar och försiktighet:

Tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du får Ambirix om:

- du behöver ett fullgott skydd mot hepatit A- och hepatit B-infektion inom 6 månader – din läkare kommer eventuellt rekommendera ett annat vaccin.
- du har någon blödningssjukdom eller lätt får blåmärken – injektionen kan eventuellt ges som en injektion precis under huden i stället för i en muskel för att minska blödningar/antalet blåmärken.
- du har problem med immunsystemet (t.ex. p.g.a. sjukdom, behandling eller dialys) – vaccinet kommer eventuellt inte fungera tillräckligt. Detta innebär att du eventuellt inte kommer att ha skydd mot ett eller båda av hepatit A- och B-virusen. Läkaren kommer att ta blodprov för att se om ytterligare injektioner krävs för att du ska få ett tillräckligt skydd.
- du har svimmat före eller vid tidigare injektion – ifall detta händer igen. Svimning kan förekomma (främst hos ungdomar) efter, eller även före, all nålinjektion.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du får Ambirix.

Andra läkemedel och Ambirix

Tala om för din läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana och naturläkemedel eller vaccin. Fråga din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du inte är säker.

Om du tar läkemedel som påverkar kroppens immunförsvar kan Ambirix ändå ges om det anses vara nödvändigt. Vaccinet kommer eventuellt inte fungera tillräckligt. Detta innebär att du eventuellt inte kommer att ha skydd mot ett eller båda av hepatit A- och B-virusen. Läkaren kommer att ta blodprov för att se om ytterligare injektioner krävs för att du ska få ett tillräckligt skydd.

Ambirix kan behöva ges samtidigt som andra vaccin mot mässling, påssjuka, röda hund, difteri, tetanus, kikhosta (pertussis), poliomyelit, *Haemophilus influenzae* typ b eller viss behandling mot hepatitinfektioner så kallade "immunoglobuliner". Läkaren kommer se till att vaccinerna ges på olika ställen på kroppen.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du får detta vaccin. Ambirix ges vanligtvis inte till kvinnor som är gravida eller ammar.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan eventuellt bli trött eller yr efter att Ambirix har getts. Om detta skulle inträffa, kör inte bil, cykel och använd inte några verktyg eller maskiner.

Ambirix innehåller neomycin och natrium

Detta vaccin innehåller neomycin (antibiotikum). Ambirix ska inte ges om du är allergisk mot neomycin.

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol natrium per dos, dvs. är nästintill "natriumfritt".

3. Hur Ambirix ska användas

Hur injektionen ges

- Läkaren eller sjuksköterskan kommer att ge Ambirix som en injektion i en muskel, vanligtvis i överarmen.
- De kommer se till att Ambirix inte ges i en ven.
- Hos mycket små barn kan injektionen ges i lårmuskeln.

Hur mycket som ges

- Du kommer vanligtvis att få totalt två injektioner. Varje injektion ges vid ett separat besök.
- Injektionerna kommer att ges inom 12 månader:
 - Den första injektionen – på utsatt datum enligt överenskommelse med läkaren.
 - Den andra injektionen – mellan 6 och 12 månader efter första injektionen.

Glömd dos

- Om du missar den andra injektionen, tala med läkaren och få en ny tid så snart som möjligt.
- Se till att fullfölja vaccinationsprogrammet på två injektioner. Annars kommer man eventuellt inte ha skydd mot sjukdomarna.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Tala omedelbart om för din läkare om du märker någon av följande allvarliga biverkningar – du kan behöva vård omgående:

- Allergiska och anafylaktoida reaktioner – tecken kan vara hudutslag som kan klia eller ge blåsor, svullnad av ögon och ansikte, svårigheter att andas eller svälja, plötsligt blodtrycksfall och medvetslöshet.

Tala omedelbart om för din läkare om du märker någon av ovanstående allvarliga biverkningar.

Biverkningar som inträffade under kliniska studier med Ambirix var följande:

Mycket vanliga (dessa kan förekomma vid fler än 1 av 10 vaccindoser):

- huvudvärk
- aptitlöshet
- trötthetskänsla eller irritabilitet
- smärta och rodnad vid injektionsstället.

Vanliga (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 10 vaccindoser):

- feber
- dåsighet
- mag- och tarmproblem
- svullnad vid injektionsstället.

Dessutom har följande biverkningar rapporterats under kliniska studier med mycket liknande kombinerade hepatit A- och hepatit B-vacciner:

Vanliga (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 10 vaccindoser):

- allmän sjukdomskänsla
- diarré, illamående
- reaktion vid injektionsstället.

Mindre vanliga (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 100 vaccindoser):

- yrsel
- magsmärtor
- kräkningar
- övre luftvägsinfektion
- muskelvärk (myalgi).

Sällsynta (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 1 000 vaccindoser):

- lågt blodtryck
- ledvärk (artralgi)
- klåda (pruritus), hudutslag
- stickningar och krypningar (parestesi)
- svullna körtlar i hals, armhålor eller ljumskar (lymfadenopati)
- influensaliknande symtom, såsom feber, halsont, rinnande näsa, hosta och frossa.

Mycket sällsynta (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 10 000 vaccindoser):

- nässelfeber (urtikaria).

Kontakta läkare om du får liknande biverkningar.

Biverkningar som inträffade vid rutinanvändning av Ambirix var följande:

- svimning
- förlorad känslighet för smärta eller beröring (hypestesi).

Dessutom har följande biverkningar inträffat vid rutinanvändning med mycket liknande kombinerade eller enskilda hepatit A- och hepatit B-vacciner:

- multipel skleros
- svullnad i ryggmärgen (myelit)
- onormala levervärden
- svullnad eller inflammation i hjärnan (encefalit)
- inflammation i vissa blodkärl (vaskulit)
- degenerativ hjärnsjukdom (encefalopati)
- svullnad av ansikte, mun och svalg (angioneurotiskt ödem)
- kraftig huvudvärk med stelhet i nacke och känslighet för ljus (meningit)
- övergående nervinflammation som orsakar smärta, svaghet och förlamning av armar och ben, vilket ofta fortskrider till bröst och ansikte (Guillain-Barrés syndrom)
- kramper eller krampanfall
- nervinflammation (neurit)
- sjukdom i synnerven (optisk neurit)
- domningar eller svaghet i armar och ben (neuropati)
- omedelbar smärta vid injektionsstället, sveda och brännande känsla
- förlamning, hängande ögonlock och förlamning av muskulaturen i ena ansiktshalvan (facialisförlamning)
- sjukdom som huvudsakligen påverkar lederna med smärta och svullnad (artrit), muskelsvaghet
- mörkvioletta eller rödvioletta hudknottor (lichen planus), allvarliga hudutslag (erythema multiforme)
- minskning av antalet blodplättar, vilket ökar blödningsbenägenheten och risken att få blåmärken (trombocytopeni), mörkvioletta eller rödbruna fläckar synliga genom huden (trombocytopenisk purpura).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#)*. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ambirix ska förvaras

- Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas. Frysning förstör vaccinet.
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

- Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är:

- Hepatit A-virus (inaktiverat) ^{1,2}	720 ELISA-enheter
- Hepatit B-ytantigen ^{3,4}	20 mikrogram
- | | |
|--|---------------------------------|
| ¹ Producerat i humana diploidceller (MRC-5) | |
| ² Adsorberat på hydratiserad aluminiumhydroxid | 0,05 milligram Al ³⁺ |
| ³ Producerat i jästceller (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) med rekombinant DNA-teknologi | |
| ⁴ Adsorberat på aluminiumfosfat | 0,4 milligram Al ³⁺ |
- Övriga innehållsämnen i Ambirix är: natriumklorid och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
- Ambirix är en vit, något mjölkaktig vätska förpackad i en 1 ml förfylld spruta av glas.
- Ambirix tillhandahålls i förpackningar om 1 eller 10 förfyllda sprutor (med eller utan nålar) och om 50 förfyllda sprutor utan nålar.
- Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd

Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel.: + 385 (0)1 6051999

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687

Tel: + 356 21 238131

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: +44 (0)800 221 441

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Vid förvaring kan en vit, fin bottensats med ett klart färglöst skikt ovanför observeras.

Före administrering ska vaccinet resuspenderas till en homogen, grumlig vit suspension.

Instruktion för resuspension av vaccinet till en homogen, grumlig vit suspension

Vaccinet ska resuspenderas enligt nedan.

1. Håll sprutan upprätt med en hand.
2. Skaka sprutan genom att vända den upp och ner och sedan tillbaka igen.
3. Upprepa denna åtgärd kraftfullt under minst 15 sekunder.
4. Inspektera vaccinet igen:
 - a. Om vaccinet är en homogen, grumlig vit suspension är den klar att användas – suspensionen ska inte vara klar.
 - b. Om vaccinet fortfarande inte är en homogen, grumlig vit suspension – upprepa genom att vända sprutan upp och ner och sedan tillbaka i ytterligare minst 15 sekunder – inspektera sedan igen.

Vaccinet ska inspekteras visuellt för främmande partiklar och/eller avvikande utseende innan administrering. Administrera inte vaccinet om något av detta observeras.

Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.