

PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Engerix B 10 mikrogram/0.5 ml.
Injektionsvæske, suspension i forfyldt sprøjte.
Hepatitis B rekombinant vaccine, adsorberet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 dosis (0.5 ml):

Adsorberet rekombinant hepatitis B virus overflade antigen (S protein)*
10 mikrogram
pr. 0,5 ml

*produceret på genteknologisk fremstillede gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*).

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i forfyldt sprøjte.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

ENGERIX B er indiceret til aktiv immunisering mod hepatitis B virusinfektion (HBV) forårsaget af alle kendte subtyper hos ikke-immune personer i alle aldre. Hvilke grupper i populationen, som bør immuniseres, afgøres på basis af de officielle rekommandationer.

Det må forventes, at også hepatitis D kan forbygges ved immunisering med ENGERIX B, eftersom hepatitis D (forårsaget af delta virus) ikke forekommer, når der ikke er infektion med hepatitis B.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Dosering

20 µg dosis vaccine: En 20 µg dosis er beregnet til brug til voksne og børn over 15 år.

10 µg dosis vaccine: En 10 µg dosis (i 0,5 ml suspension) er beregnet til brug til børn til og med 15 år, inklusive nyfødte. En voksendosis på 20 µg kan anvendes til børn i alderen 10 til 15 år, hvis der er risiko for dårlig compliance, eftersom en større procentdel af vaccinerede personer opnår beskyttende antistofniveau (≥ 10 IU/l) efter to injektioner ved denne dosering.

Primært immuniseringsprogram:

En serie på 3 intramuskulære injektioner er nødvendig for at opnå optimal beskyttelse.

To primære immuniseringsprogrammer kan anbefales:

Et fremskyndet program med immunisering ved 0, 1 og 2 måneder vil medføre hurtigere beskyttelse og kan forventes at medføre bedre patientcompliance. En fjerde dosis skal gives ved 12 måneder. Hos

spædbørn giver dette program mulighed for samtidig administration af hepatitis B med andre børnevacciner.

Ved programmer med længere interval mellem anden og tredje dosis såsom immunisering ved 0, 1 og 6 måneder, kan der gå længere tid, inden beskyttelse opnås, men der vil dannes højere antistoftitre. Dette program er beregnet til anvendelse hos skolebørn op til og med 15 år.

Disse immuniseringsprogrammer kan justeres med henblik på tilpasning til den lokale immuniseringspraksis for at tage hensyn til anbefalingerne vedrørende alder og administration af andre børnevacciner.

Hos voksne kan der i undtagelsestilfælde, hvor en hurtigere indsættelse af beskyttelse er påkrævet, gives 3 intramuskulære injektioner på dag 0, 7 og 21, f.eks. hos personer, som rejser til højendemiske områder, og hvor vaccinationsprogrammet mod hepatitis B indledes indenfor den sidste måned før afrejse. Når dette program anvendes, anbefales en fjerde dosis 12 måneder efter den første dosis (se afsnit 5.1 "Farmakodynamiske egenskaber" med henblik på serokonverteringsrate).

Boosterdosis.

Behovet for en booster dosis hos raske personer, som har fuldført et primært vaccinations-program, er ikke blevet klarlagt; flere officielle vaccinationsprogrammer omfatter dog på nuværende tidspunkt en anbefaling om booster, hvilket skal respekteres.

Hos nogle kategorier af personer eller patienter, som i særlig grad eksponeres for HBV (d.v.s. patienter i hæmodialyse eller patienter med nedsat immunforsvar), skal forholdsregler overvejes for at sikre et beskyttende antistofniveau > 10IU/l.

Mulighederne for skift til andre hepatitis B vacciner.

Se 4.5. Interaktioner med andre medikamenter og andre former for interaktioner.

Specielle doseringsanbefalinger (se Dosering).

- Doseringsanbefaling for nyfødte født af mødre, som er HVB bærere:

Immuniseringen af disse nyfødte med ENGERIX B (10 µg) skal påbegyndes ved fødslen, og to immuniseringsprogrammer er blevet fulgt. Programmerne enten ved 0, 1, 2 og 12 måneder eller ved 0, 1 og 6 måneder kan anvendes; den førstnævnte giver dog en hurtigere indsættende immunrespons. Når det er muligt, skal hepatitis B immunglobulin (HBIG) gives samtidigt med ENGERIX B, dog på separate injektionssteder, eftersom dette kan øge den beskyttende effekt.

- Doseringsanbefaling ved kendt eller formodet eksponering til HBV:

Under omstændigheder, hvor eksponeringen for HBV er lige er sket (f.eks ved nålestik med kontamineret nål), kan den første dosis af ENGERIX B indgives samtidigt med HBIG, som dog skal gives på et separat injektionssted. Det fremskyndede immuniseringsprogram tilrådes efterfølgende.

- Doseringsanbefaling til kroniske hæmodialyse-patienter:

Det primære immuniseringsprogram for kroniske hæmodialyse-patienter består af fire doser hver på 40 µg på henholdsvis en udvalgt startdato, 1 måned, 2 måneder og 6 måneder efter datoen for den første dosis. Immuniseringsprogrammet bør tilpasses for at sikre, at anti-HB antistoftiteren forbliver over det anerkendte beskyttende niveau på 10 IU/l.

Indgivelsesmåde

ENGERIX B skal injiceres intramuskulært i regio deltoidea hos voksne samt større børn, eller lateralt på lårets forside hos nyfødte, spædbørn samt mindre børn.

I særlige tilfælde kan vaccinen administreres subkutan hos patienter med thrombocytopeni eller koagulationsforstyrrelser.

4.3 Kontraindikationer

ENGERIX B må ikke administreres til personer med kendt hypersensitivitet overfor nogen af komponenterne i vaccinen, eller til personer, som har vist tegn på hypersensitivitet efter tidligere administration af ENGERIX B.

Som ved andre vacciner bør vaccination udskydes, såfremt der foreligger sværere akut febril lidelse. Tilstedeværelsen af en mindre infektion er imidlertid ingen kontraindikation for vaccination.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som følge af den lange inkubationsperiode for hepatitis B kan en ikke-erkendt hepatitis B infektion muligvis foreligge på immuniseringstidspunktet. I et sådant tilfælde er det ikke sikkert, at vaccination kan forhindre sygdomsudbrud.

Vaccinen vil ikke medføre beskyttelse overfor andre typer af viral hepatitis, såsom A, C og E eller andre patogener, der vides at inficere leveren.

Immunresponsen på hepatitis B er relateret til et antal faktorer, der omfatter høj alder, mandligt køn, fedme, rygevaner, samt indgivelsesmåde. Hos personer, som kan respondere mindre godt på hepatitis B vacciner (f.eks. mere end 40 år gammel etc.), kan yderligere doser overvejes.

Engerix B bør ikke administreres i regio glutea eller intradermalt, da dette kan medføre lavere immunrespons.

Engerix B må under ingen omstændigheder injiceres intravenøst.

Patienter med kronisk leversygdom eller HIV infektion eller hepatitis C bærere bør ikke udelukkes fra vaccination mod hepatitis B. Vaccinen kan tilrådes, eftersom HBV infektion kan være alvorlig hos disse patienter : vaccination bør overvejes på et individuelt grundlag af en læge. Hos HIV-inficerede patienter, såvel som hos hæmodialyse-patienter og personer med nedsat immunforsvar, kan adækvate anti-HB antistofniveauer muligvis ikke opnås efter det primære immuniseringsprogram, og sådanne patienter kan derfor behøve administration af yderligere doser af vaccinen. (se "Doseringsanbefaling for kroniske hæmodialyse-patienter.")

Som ved alle injicerbare vacciner skal passende medicinsk udstyr være hurtigt tilgængeligt i tilfælde af de sjældent forekommende generaliserede anafylaktiske reaktioner efter administration af vaccinen.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktioner

Samtidig administration af ENGERIX B og en standarddosis af HBIg medfører ikke lavere anti-HB antistofniveauer, forudsat de indgives på separate injektionssteder.

ENGERIX B kan gives samtidigt med BCG, DTP, DT og/eller poliovaccine, hvis det passer ind i et vaccinationsprogram anbefalet af sundhedsmyndighederne.

ENGERIX B kan også gives sammen med vaccine mod mæslinger-fåresyge-røde hunde, Hæmophilus influenzae b vaccine og hepatitis A vaccine.

Forskellige injicerbare vacciner skal altid indgives på forskellige injektionssteder.

ENGERIX B kan anvendes til at fuldføre et primært vaccinationsprogram, som er påbegyndt enten med plasmaderiverede eller andre genteknologisk fremstillede hepatitis B vacciner eller, hvis formålet er at give en booster-dosis, kan det anvendes til personer, som tidligere har modtaget et primært vaccinationsprogram med plasmaderiverede eller andre genteknologisk fremstillede hepatitis B vacciner.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Virksomheden af HBsAg på fosterudviklingen er ikke klarlagt.

Som ved alle inaktiverede virale vacciner forventer man dog ikke, at det vil skade fostret. ENGERIX B må anvendes under graviditet kun, når der foreligger en klar indikation, og hvor de mulige fordele opvejer de mulige risici for fostret.

Amning

Virksomheden på brystnærede børn af indgivelse af ENGERIX B til deres mødre er ikke blevet evalueret i kliniske studier, ligesom oplysninger vedrørende ekskretionen i brystmælken ikke findes.

Ingen kontraindikationer er etablerede.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Det er usandsynligt, at vaccinen skulle påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

ENGERIX B er generelt veltolereret.

De følgende bivirkninger er rapporterede efter den omfattende anvendelse af vaccinen. Som ved andre hepatitis B vacciner er den kausale sammenhæng med vaccinen i mange tilfælde ikke blevet fastlagt.

Hyppige

Applikationsted : forbigående ømhed, rødme, hård infiltration

Sjældne

Kroppen som helhed : træthed, feber, utilpashed, influenzalignende symptomer.

Centrale og perifere nervesystem : svimmelhed, hovedpine, paræstesier.

Gastrointestinale system : kvalme, opkastning, diarré, abdominale smerter.

Lever og galdesystem : abnormal leverfunktionstest.

Skelet og muskler : artralgi, myalgier.

Hud og adnexa : hududslæt, kløe, urticaria.

Meget sjældne

Kroppen som helhed: anafylaksi, serumsyge.

Kardiovaskulært : synkope, hypotension.

Centrale og perifere nervesystem : analyse, neuropati, neuritis (inklusive Guillain-Barré syndrom, neuritis optica og multipel sklerose), encephalitis, encephalopati, meningitis, krampeanfald.

Hæmatologiske sygdomme : thrombocytopeni.

Skelet og muskler : arthritis.

Respiratoriske system : brochospasmelignende symptomer.

Hud og adnexa : angioødem, erythema multiforme.

Vaskulært : vasculitis.

Hvide blodlegemer og reticulo-endotheliale system : lymfadenopati.

Boosterdosis er ligeså veltolereret som den primære vaccination.

Dette lægemiddel indeholder thiomersal (en organisk kviksølvforbindelse) som konserveringsmiddel og derfor kan sensibiliseringsreaktioner muligvis forekomme (se afsnit 4.3).

4.9 Overdosering

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

ENGERIX B, hepatitis B vaccine er en steril suspension, som indeholder det oprensede vigtigste overfaldeantigen fra virus produceret ved rekombinant DNA teknologi, adsorberet til aluminiumhydroxid.

Antigenet er produceret ved kultur af genteknologisk fremstillede gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*), som bærer genet, der koder for det vigtigste overfladeantigen hos hepatitis B virus (HBV). Dette hepatitis B overfladeantigen (HBsAg) udtrykt i gærceller oprenses ved adskillige fysiske/kemiske procedurer.

HBsAg samles spontant uden kemisk påvirkning i sfæriske partikler på gennemsnitlig 20 nm i diameter indeholdende ikke-glykolyseret HBsAg polypeptid og en lipidmatrix hovedsageligt indeholdende fosfolipider. Omfattende test har vist, at disse partikler udviser de samme karakteristiske egenskaber som naturligt HBsAg.

Vaccinen er oprenset i høj grad og opfylder WHO's krav til rekombinant hepatitis B vacciner. Ved fremstillingsprocessen anvendes der ikke substanser af human oprindelse.

ENGERIX B fremkalder dannelse af specifikke humorale antistoffer mod HBsAg (anti-HB antistoffer). En anti-HB antistoftiter over 10 IU/l er forbundet med beskyttelse mod HBV infektion.

Beskyttelseseffektivitet

- I risikogrupper:

En beskyttelsesgrad mellem 95 % og 100 % blev demonstreret hos nyfødte, børn og voksne i risikogrupper i feltstudier.

En beskyttelsesgrad på 95 % blev demonstreret hos nyfødte født af HBeAg-positive mødre, vaccineret efter 0, 1, 2 og 12 eller 0, 1 og 6 måneders programmerne uden den samtidige administration af HBIG ved fødslen. Samtidig administration af HBIG og vaccine ved fødslen øgede dog beskyttelsesgraden til 98 %.

- Hos raske patienter:

Når 0, 1 og 6 måneders programmet følges, vil $\geq 96\%$ af de vaccinerede have beskyttende antistofniveauer 7 måneder efter den første dosis.

Når 0, 1, 2 og 12 måneder programmet følges, vil 15 % og 89 % af de vaccinerede have beskyttende antistofniveauer henholdsvis en måned efter første dosis og en måned efter den tredje dosis. En måned efter den fjerde dosis opnåede 95.8 % af de vaccinerede beskyttende antistofniveauer.

Til anvendelse under særlige omstændigheder vil det primære program på dag 0, 7 og 21 plus en fjerde dosis efter 12. måned resultere i, at 65.2 % og 76 % af de vaccinerede opnår beskyttende

antistofniveauer henholdsvis indenfor 1 og 5 uger efter den tredje dosis. En måned efter den fjerde dosis opnåede 98,6 % af de vaccinerede beskyttende niveauer af antistoffer.

Reduktion i incidensen af hepatocellulær karcinom hos børn:

Der er blevet påvist en klar sammenhæng mellem hepatitis B infektion og forekomsten af hepatocellulær karcinom (HCC). Forebyggelsen af hepatitis B ved vaccination medfører en reduktion af incidensen af HCC, hvilket er konstateret i Taiwan hos børn i alderen 6-14 år.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data opfylder WHO's krav.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Aluminiumoxidhydrat, thiomersal, polysorbat 20, natriumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfat, vand til injektion.

6.2 Uforligeligheder

ENGERIX B må ikke blandes med andre vacciner

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Vaccinen skal opbevares ved +2 °C til +8 °C. Må ikke fryses; vaccinen kasseres, hvis den har været frosset.

6.5 Emballage (art og indhold)

0,5 ml suspension i forfyldt sprøjte (type I glas). Pakning med 1, 10, 25, 50 stk..

6.6 Eventuelle instruktioner vedrørende anvendelse og håndtering

Indholdet kan efter opbevaring fremstå som et fint hvidt bundfald med en klar farveløs supernatant. Efter omrystning vil vaccinen være let uigennemsigtig.

Vaccinen bør inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller farver inden administration. Kasseres, hvis indholdet fremtræder anderledes.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

8. NUMMER (NUMRE) I EU-REGISTRET FOR LÆGEMIDLER

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Engerix B 20 mikrogram/1 ml.
Injektionsvæske, suspension i forfyldt sprøjte.
Hepatitis B rekombinant vaccine, adsorberet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 dosis (1 ml):

Adsorberet rekombinant hepatitis B virus overflade antigen (S protein)*
20 mikrogram
pr. 1 ml

*produceret på genteknologisk fremstillede gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*).

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i forfyldt sprøjte.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

ENGERIX B er indiceret til aktiv immunisering mod hepatitis B virusinfektion (HBV) forårsaget af alle kendte subtyper hos ikke-immune personer i alle aldre. Hvilke grupper i populationen, som bør immuniseres, afgøres på basis af de officielle rekommandationer.

Det må forventes, at også hepatitis D kan forbygges ved immunisering med ENGERIX B, eftersom hepatitis D (forårsaget af delta virus) ikke forekommer, når der ikke er infektion med hepatitis B.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Dosering

20 µg dosis vaccine: En 20 µg dosis er beregnet til brug til voksne og børn over 15 år.

10 µg dosis vaccine: En 10 µg dosis (i 0,5 ml suspension) er beregnet til brug til børn til og med 15 år, inklusive nyfødte. En voksendosis på 20 µg kan anvendes til børn i alderen 10 til 15 år, hvis der er risiko for dårlig compliance, eftersom en større procentdel af vaccinerede personer opnår beskyttende antistofniveau (≥ 10 IU/l) efter to injektioner ved denne dosering.

Primært immuniseringsprogram:

En serie på 3 intramuskulære injektioner er nødvendig for at opnå optimal beskyttelse.

To primære immuniseringsprogrammer kan anbefales:

Et fremskyndet program med immunisering ved 0, 1 og 2 måneder vil medføre hurtigere beskyttelse og kan forventes at medføre bedre patientcompliance. En fjerde dosis skal gives ved 12 måneder. Hos

spædbørn giver dette program mulighed for samtidig administration af hepatitis B med andre børnevacciner.

Ved programmer med længere interval mellem anden og tredje dosis såsom immunisering ved 0, 1 og 6 måneder, kan der gå længere tid, inden beskyttelse opnås, men der vil dannes højere antistoftitre. Dette program er beregnet til anvendelse hos skolebørn op til og med 15 år.

Disse immuniseringsprogrammer kan justeres med henblik på tilpasning til den lokale immuniseringspraksis for at tage hensyn til anbefalingerne vedrørende alder og administration af andre børnevacciner.

Hos voksne kan der i undtagelsestilfælde, hvor en hurtigere indsættelse af beskyttelse er påkrævet, gives 3 intramuskulære injektioner på dag 0, 7 og 21, f.eks. hos personer, som rejser til højendemiske områder, og hvor vaccinationsprogrammet mod hepatitis B indledes indenfor den sidste måned før afrejse. Når dette program anvendes, anbefales en fjerde dosis 12 måneder efter den første dosis (se afsnit 5.1 "Farmakodynamiske egenskaber" med henblik på serokonverteringsrate).

Boosterdosis.

Behovet for en booster dosis hos raske personer, som har fuldført et primært vaccinations-program, er ikke blevet klarlagt; flere officielle vaccinationsprogrammer omfatter dog på nuværende tidspunkt en anbefaling om booster, hvilket skal respekteres.

Hos nogle kategorier af personer eller patienter, som i særlig grad eksponeres for HBV (d.v.s. patienter i hæmodialyse eller patienter med nedsat immunforsvar), skal forholdsregler overvejes for at sikre et beskyttende antistofniveau > 10IU/l.

Mulighederne for skift til andre hepatitis B vacciner.

Se 4.5. Interaktioner med andre medikamenter og andre former for interaktioner.

Specielle doseringsanbefalinger (se Dosering).

- Doseringsanbefaling for nyfødte født af mødre, som er HVB bærere:

Immuniseringen af disse nyfødte med ENGERIX B (10 µg) skal påbegyndes ved fødslen, og to immuniseringsprogrammer er blevet fulgt. Programmerne enten ved 0, 1, 2 og 12 måneder eller ved 0, 1 og 6 måneder kan anvendes; den førstnævnte giver dog en hurtigere indsættende immunrespons. Når det er muligt, skal hepatitis B immunglobulin (HBIG) gives samtidigt med ENGERIX B, dog på separate injektionssteder, eftersom dette kan øge den beskyttende effekt.

- Doseringsanbefaling ved kendt eller formodet eksponering til HBV:

Under omstændigheder, hvor eksponeringen for HBV er lige er sket (f.eks ved nålestik med kontamineret nål), kan den første dosis af ENGERIX B indgives samtidigt med HBIG, som dog skal gives på et separat injektionssted. Det fremskyndede immuniseringsprogram tilrådes efterfølgende.

- Doseringsanbefaling til kroniske hæmodialyse-patienter:

Det primære immuniseringsprogram for kroniske hæmodialyse-patienter består af fire doser hver på 40 µg på henholdsvis en udvalgt startdato, 1 måned, 2 måneder og 6 måneder efter datoen for den første dosis. Immuniseringsprogrammet bør tilpasses for at sikre, at anti-HB antistoftiteren forbliver over det anerkendte beskyttende niveau på 10 IU/l.

Indgivelsesmåde

ENGERIX B skal injiceres intramuskulært i regio deltoidea hos voksne samt større børn, eller lateralt på lårets forside hos nyfødte, spædbørn samt mindre børn.

I særlige tilfælde kan vaccinen administreres subkutan hos patienter med thrombocytopeni eller koagulationsforstyrrelser.

4.3 Kontraindikationer

ENGERIX B må ikke administreres til personer med kendt hypersensitivitet overfor nogen af komponenterne i vaccinen, eller til personer, som har vist tegn på hypersensitivitet efter tidligere administration af ENGERIX B.

Som ved andre vacciner bør vaccination udskydes, såfremt der foreligger sværere akut febril lidelse. Tilstedeværelsen af en mindre infektion er imidlertid ingen kontraindikation for vaccination.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som følge af den lange inkubationsperiode for hepatitis B kan en ikke-erkendt hepatitis B infektion muligvis foreligge på immuniseringstidspunktet. I et sådant tilfælde er det ikke sikkert, at vaccination kan forhindre sygdomsudbrud.

Vaccinen vil ikke medføre beskyttelse overfor andre typer af viral hepatitis, såsom A, C og E eller andre patogener, der vides at inficere leveren.

Immunresponsen på hepatitis B er relateret til et antal faktorer, der omfatter høj alder, mandligt køn, fedme, rygevaner, samt indgivelsesmåde. Hos personer, som kan respondere mindre godt på hepatitis B vacciner (f.eks. mere end 40 år gammel etc.), kan yderligere doser overvejes.

Engerix B bør ikke administreres i regio glutea eller intradermalt, da dette kan medføre lavere immunrespons.

Engerix B må under ingen omstændigheder injiceres intravenøst.

Patienter med kronisk leversygdom eller HIV infektion eller hepatitis C bærere bør ikke udelukkes fra vaccination mod hepatitis B. Vaccinen kan tilrådes, eftersom HBV infektion kan være alvorlig hos disse patienter : vaccination bør overvejes på et individuelt grundlag af en læge. Hos HIV-inficerede patienter, såvel som hos hæmodialyse-patienter og personer med nedsat immunforsvar, kan adækvate anti-HB antistofniveauer muligvis ikke opnås efter det primære immuniseringsprogram, og sådanne patienter kan derfor behøve administration af yderligere doser af vaccinen. (se "Doseringsanbefaling for kroniske hæmodialyse-patienter.")

Som ved alle injicerbare vacciner skal passende medicinsk udstyr være hurtigt tilgængeligt i tilfælde af de sjældent forekommende generaliserede anafylaktiske reaktioner efter administration af vaccinen.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktioner

Samtidig administration af ENGERIX B og en standarddosis af HBIg medfører ikke lavere anti-HB antistofniveauer, forudsat de indgives på separate injektionssteder.

ENGERIX B kan gives samtidigt med BCG, DTP, DT og/eller poliovaccine, hvis det passer ind i et vaccinationsprogram anbefalet af sundhedsmyndighederne.

ENGERIX B kan også gives sammen med vaccine mod mæslinger-fåresyge-røde hunde, Hæmophilus influenzae b vaccine og hepatitis A vaccine.

Forskellige injicerbare vacciner skal altid indgives på forskellige injektionssteder.

ENGERIX B kan anvendes til at fuldføre et primært vaccinationsprogram, som er påbegyndt enten med plasmaderiverede eller andre genteknologisk fremstillede hepatitis B vacciner eller, hvis formålet er at give en booster-dosis, kan det anvendes til personer, som tidligere har modtaget et primært vaccinationsprogram med plasmaderiverede eller andre genteknologisk fremstillede hepatitis B vacciner.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Virksomheden af HBsAg på fosterudviklingen er ikke klarlagt.

Som ved alle inaktiverede virale vacciner forventer man dog ikke, at det vil skade fostret. ENGERIX B må anvendes under graviditet kun, når der foreligger en klar indikation, og hvor de mulige fordele opvejer de mulige risici for fostret.

Amning

Virksomheden på brystnærede børn af indgivelse af ENGERIX B til deres mødre er ikke blevet evalueret i kliniske studier, ligesom oplysninger vedrørende ekskretionen i brystmælken ikke findes.

Ingen kontraindikationer er etablerede.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Det er usandsynligt, at vaccinen skulle påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

ENGERIX B er generelt veltolereret.

De følgende bivirkninger er rapporterede efter den omfattende anvendelse af vaccinen. Som ved andre hepatitis B vacciner er den kausale sammenhæng med vaccinen i mange tilfælde ikke blevet fastlagt.

Hyppige

Applikationsted : forbigående ømhed, rødme, hård infiltration

Sjældne

Kroppen som helhed : træthed, feber, utilpashed, influenzalignende symptomer.

Centrale og perifere nervesystem : svimmelhed, hovedpine, paræstesier.

Gastrointestinale system : kvalme, opkastning, diarré, abdominale smerter.

Lever og galdesystem : abnormal leverfunktionstest.

Skelet og muskler : artralgi, myalgier.

Hud og adnexa : hududslæt, kløe, urticaria.

Meget sjældne

Kroppen som helhed: anafylaksi, serumsyge.

Kardiovaskulært : synkope, hypotension.

Centrale og perifere nervesystem : paralyse, neuropati, neuritis (inklusive Guillain-Barré syndrom, neuritis optica og multipel sklerose), encephalitis, encephalopati, meningitis, krampeanfald.

Hæmatologiske sygdomme : trombocytopeni.

Skelet og muskler : arthritis.

Respiratoriske system : brochospasmelignende symptomer.

Hud og adnexa : angioødem, erythema multiforme.

Vaskulært : vasculitis.

Hvide blodlegemer og reticulo-endotheliale system : lymfadenopati.

Boosterdosis er ligeså veltolereret som den primære vaccination.

Dette lægemiddel indeholder thiomersal (en organisk kviksølvforbindelse) som konserveringsmiddel, og derfor kan sensibiliseringsreaktioner muligvis forekomme (se afsnit 4.3).

4.9 Overdosering

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

ENGERIX B, hepatitis B vaccine er en steril suspension, som indeholder det oprensede vigtigste overfaldeantigen fra virus produceret ved rekombinant DNA teknologi, adsorberet til aluminiumhydroxid.

Antigenet er produceret ved kultur af genteknologisk fremstillede gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*), som bærer genet, der koder for det vigtigste overfladeantigen hos hepatitis B virus (HBV). Dette hepatitis B overfladeantigen (HBsAg) udtrykt i gærceller oprenses ved adskillige fysiske/kemiske procedurer.

HBsAg samles spontant uden kemisk påvirkning i sfæriske partikler på gennemsnitlig 20 nm i diameter indeholdende ikke-glykolyseret HBsAg polypeptid og en lipidmatrix hovedsageligt indeholdende fosfolipider. Omfattende test har vist, at disse partikler udviser de samme karakteristiske egenskaber som naturligt HBsAg.

Vaccinen er oprenset i høj grad og opfylder WHO's krav til rekombinant hepatitis B vacciner. Ved fremstillingsprocessen anvendes der ikke substanser af human oprindelse.

ENGERIX B fremkalder dannelse af specifikke humorale antistoffer mod HBsAg (anti-HB antistoffer). En anti-HB antistoftiter over 10 IU/l er forbundet med beskyttelse mod HBV infektion.

Beskyttelseseffektivitet

- I risikogrupper:

En beskyttelsesgrad mellem 95 % og 100 % blev demonstreret hos nyfødte, børn og voksne i risikogrupper i feltstudier.

En beskyttelsesgrad på 95 % blev demonstreret hos nyfødte født af HBeAg-positive mødre, vaccineret efter 0, 1, 2 og 12 eller 0, 1 og 6 måneders programmerne uden den samtidige administration af HBIG ved fødslen. Samtidig administration af HBIG og vaccine ved fødslen øgede dog beskyttelsesgraden til 98 %.

- Hos raske patienter:

Når 0, 1 og 6 måneders programmet følges, vil $\geq 96\%$ af de vaccinerede have beskyttende antistofniveauer 7 måneder efter den første dosis.

Når 0, 1, 2 og 12 måneder programmet følges, vil 15 % og 89 % af de vaccinerede have beskyttende antistofniveauer henholdsvis en måned efter første dosis og en måned efter den tredje dosis. En måned efter den fjerde dosis opnåede 95.8 % af de vaccinerede beskyttende antistofniveauer.

Til anvendelse under særlige omstændigheder vil det primære program på dag 0, 7 og 21 plus en fjerde dosis efter 12. måned resultere i, at 65.2 % og 76 % af de vaccinerede opnår beskyttende

antistofniveauer henholdsvis indenfor 1 og 5 uger efter den tredje dosis. En måned efter den fjerde dosis opnåede 98,6 % af de vaccinerede beskyttende niveauer af antistoffer.

Reduktion i incidensen af hepatocellulær karcinom hos børn:

Der er blevet påvist en klar sammenhæng mellem hepatitis B infektion og forekomsten af hepatocellulær karcinom (HCC). Forebyggelsen af hepatitis B ved vaccination medfører en reduktion af incidensen af HCC, hvilket er konstateret i Taiwan hos børn i alderen 6-14 år.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data opfylder WHO's krav.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Aluminiumoxidhydrat, thiomersal, polysorbat 20, natriumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfat, vand til injektion.

6.2 Uforligeligheder

ENGERIX B må ikke blandes med andre vacciner

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Vaccinen skal opbevares ved +2 °C til +8 °C. Må ikke fryses; vaccinen kasseres, hvis den har været frosset.

6.5 Emballage (art og indhold)

1 ml suspension i forfyldt sprøjte (type I glas). Pakning med 1, 10, 25 stk..

6.6 Eventuelle instruktioner vedrørende anvendelse og håndtering

Indholdet kan efter opbevaring fremstå som et fint hvidt bundfald med en klar farveløs supernatant. Efter omrystning vil vaccinen være let uigennemsigtig.

Vaccinen bør inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller farver inden administration. Kasseres, hvis indholdet fremtræder anderledes.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

8. NUMMER (NUMRE) I EU-REGISTRET FOR LÆGEMIDLER

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Engerix B 20 mikrogram/1 ml.
Injektionsvæske, suspension
Hepatitis B rekombinant vaccine, adsorberet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 dosis (1 ml):

Adsorberet rekombinant hepatitis B virus overflade antigen (S protein)*
20 mikrogram
pr. 1 ml

*produceret på genteknologisk fremstillede gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*).

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

ENGERIX B er indiceret til aktiv immunisering mod hepatitis B virusinfektion (HBV) forårsaget af alle kendte subtyper hos ikke-immune personer i alle aldre. Hvilke grupper i populationen, som bør immuniseres, afgøres på basis af de officielle rekommandationer.

Det må forventes, at også hepatitis D kan forbygges ved immunisering med ENGERIX B, eftersom hepatitis D (forårsaget af delta virus) ikke forekommer, når der ikke er infektion med hepatitis B.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Dosering

20 µg dosis vaccine: En 20 µg dosis er beregnet til brug til voksne og børn over 15 år.

10 µg dosis vaccine: En 10 µg dosis (i 0,5 ml suspension) er beregnet til brug til børn til og med 15 år, inklusive nyfødte. En voksendosis på 20 µg kan anvendes til børn i alderen 10 til 15 år, hvis der er risiko for dårlig compliance, eftersom en større procentdel af vaccinerede personer opnår beskyttende antistofniveau (≥ 10 IU/l) efter to injektioner ved denne dosering.

Primært immuniseringsprogram:

En serie på 3 intramuskulære injektioner er nødvendig for at opnå optimal beskyttelse.

To primære immuniseringsprogrammer kan anbefales:

Et fremskyndet program med immunisering ved 0, 1 og 2 måneder vil medføre hurtigere beskyttelse og kan forventes at medføre bedre patientcompliance. En fjerde dosis skal gives ved 12 måneder. Hos

spædbørn giver dette program mulighed for samtidig administration af hepatitis B med andre børnevacciner.

Ved programmer med længere interval mellem anden og tredje dosis såsom immunisering ved 0, 1 og 6 måneder, kan der gå længere tid, inden beskyttelse opnås, men der vil dannes højere antistoftitre. Dette program er beregnet til anvendelse hos skolebørn op til og med 15 år.

Disse immuniseringsprogrammer kan justeres med henblik på tilpasning til den lokale immuniseringspraksis for at tage hensyn til anbefalingerne vedrørende alder og administration af andre børnevacciner.

Hos voksne kan der i undtagelsestilfælde, hvor en hurtigere indsættelse af beskyttelse er påkrævet, gives 3 intramuskulære injektioner på dag 0, 7 og 21, f.eks. hos personer, som rejser til højendemiske områder, og hvor vaccinationsprogrammet mod hepatitis B indledes indenfor den sidste måned før afrejse. Når dette program anvendes, anbefales en fjerde dosis 12 måneder efter den første dosis (se afsnit 5.1 "Farmakodynamiske egenskaber" med henblik på serokonverteringsrate).

Boosterdosis.

Behovet for en booster dosis hos raske personer, som har fuldført et primært vaccinations-program, er ikke blevet klarlagt; flere officielle vaccinationsprogrammer omfatter dog på nuværende tidspunkt en anbefaling om booster, hvilket skal respekteres.

Hos nogle kategorier af personer eller patienter, som i særlig grad eksponeres for HBV (d.v.s. patienter i hæmodialyse eller patienter med nedsat immunforsvar), skal forholdsregler overvejes for at sikre et beskyttende antistofniveau > 10IU/l.

Mulighederne for skift til andre hepatitis B vacciner.

Se 4.5. Interaktioner med andre medikamenter og andre former for interaktioner.

Specielle doseringsanbefalinger (se Dosering).

- Doseringsanbefaling for nyfødte født af mødre, som er HVB bærere:

Immuniseringen af disse nyfødte med ENGERIX B (10 µg) skal påbegyndes ved fødslen, og to immuniseringsprogrammer er blevet fulgt. Programmerne enten ved 0, 1, 2 og 12 måneder eller ved 0, 1 og 6 måneder kan anvendes; den førstnævnte giver dog en hurtigere indsættende immunrespons. Når det er muligt, skal hepatitis B immunglobulin (HBIG) gives samtidigt med ENGERIX B, dog på separate injektionssteder, eftersom dette kan øge den beskyttende effekt.

- Doseringsanbefaling ved kendt eller formodet eksponering til HBV:

Under omstændigheder, hvor eksponeringen for HBV er lige er sket (f.eks ved nålestik med kontamineret nål), kan den første dosis af ENGERIX B indgives samtidigt med HBIG, som dog skal gives på et separat injektionssted. Det fremskyndede immuniseringsprogram tilrådes efterfølgende.

- Doseringsanbefaling til kroniske hæmodialyse-patienter:

Det primære immuniseringsprogram for kroniske hæmodialyse-patienter består af fire doser hver på 40 µg på henholdsvis en udvalgt startdato, 1 måned, 2 måneder og 6 måneder efter datoen for den første dosis. Immuniseringsprogrammet bør tilpasses for at sikre, at anti-HB antistof titeren forbliver over det anerkendte beskyttende niveau på 10 IU/l.

Indgivelsesmåde

ENGERIX B skal injiceres intramuskulært i regio deltoidea hos voksne samt større børn, eller lateralt på lårets forside hos nyfødte, spædbørn samt mindre børn.

I særlige tilfælde kan vaccinen administreres subkutan hos patienter med thrombocytopeni eller koagulationsforstyrrelser.

4.3 Kontraindikationer

ENGERIX B må ikke administreres til personer med kendt hypersensitivitet overfor nogen af komponenterne i vaccinen, eller til personer, som har vist tegn på hypersensitivitet efter tidligere administration af ENGERIX B.

Som ved andre vacciner bør vaccination udskydes, såfremt der foreligger sværere akut febril lidelse. Tilstedeværelsen af en mindre infektion er imidlertid ingen kontraindikation for vaccination.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som følge af den lange inkubationsperiode for hepatitis B kan en ikke-erkendt hepatitis B infektion muligvis foreligge på immuniseringstidspunktet. I et sådant tilfælde er det ikke sikkert, at vaccination kan forhindre sygdomsudbrud.

Vaccinen vil ikke medføre beskyttelse overfor andre typer af viral hepatitis, såsom A, C og E eller andre patogener, der vides at inficere leveren.

Immunresponset på hepatitis B er relateret til et antal faktorer, der omfatter høj alder, mandligt køn, fedme, rygevaner, samt indgivelsesmåde. Hos personer, som kan respondere mindre godt på hepatitis B vacciner (f.eks. mere end 40 år gammel etc.), kan yderligere doser overvejes.

Engerix B bør ikke administreres i regio glutea eller intradermalt, da dette kan medføre lavere immunrespons.

Engerix B må under ingen omstændigheder injiceres intravenøst.

Patienter med kronisk leversygdom eller HIV infektion eller hepatitis C bærere bør ikke udelukkes fra vaccination mod hepatitis B. Vaccinen kan tilrådes, eftersom HBV infektion kan være alvorlig hos disse patienter : vaccination bør overvejes på et individuelt grundlag af en læge. Hos HIV-inficerede patienter, såvel som hos hæmodialyse-patienter og personer med nedsat immunforsvar, kan adækvate anti-HB antistofniveauer muligvis ikke opnås efter det primære immuniseringsprogram, og sådanne patienter kan derfor behøve administration af yderligere doser af vaccinen. (se "Doseringsanbefaling for kroniske hæmodialyse-patienter.")

Som ved alle injicerbare vacciner skal passende medicinsk udstyr være hurtigt tilgængeligt i tilfælde af de sjældent forekommende generaliserede anafylaktiske reaktioner efter administration af vaccinen.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktioner

Samtidig administration af ENGERIX B og en standarddosering af HBIg medfører ikke lavere anti-HB antistofniveauer, forudsat de indgives på separate injektionssteder.

ENGERIX B kan gives samtidigt med BCG, DTP, DT og/eller poliovaccine, hvis det passer ind i et vaccinationsprogram anbefalet af sundhedsmyndighederne.

ENGERIX B kan også gives sammen med vaccine mod mæslinger-fåresyge-røde hunde, Hæmophilus influenzae b vaccine og hepatitis A vaccine.

Forskellige injicerbare vacciner skal altid indgives på forskellige injektionssteder.

ENGERIX B kan anvendes til at fuldføre et primært vaccinationsprogram, som er påbegyndt enten med plasmaderiverede eller andre genteknologisk fremstillede hepatitis B vacciner eller, hvis formålet er at give en booster-dosis, kan det anvendes til personer, som tidligere har modtaget et primært vaccinationsprogram med plasmaderiverede eller andre genteknologisk fremstillede hepatitis B vacciner.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Virksomheden af HBsAg på fosterudviklingen er ikke klarlagt.

Som ved alle inaktiverede virale vacciner forventer man dog ikke, at det vil skade fostret. ENGERIX B må anvendes under graviditet kun, når der foreligger en klar indikation, og hvor de mulige fordele opvejer de mulige risici for fostret.

Amning

Virksomheden på brystnærede børn af indgivelse af ENGERIX B til deres mødre er ikke blevet evalueret i kliniske studier, ligesom oplysninger vedrørende ekskretionen i brystmælken ikke findes.

Ingen kontraindikationer er etablerede.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Det er usandsynligt, at vaccinen skulle påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

ENGERIX B er generelt veltolereret.

De følgende bivirkninger er rapporterede efter den omfattende anvendelse af vaccinen. Som ved andre hepatitis B vacciner er den kausale sammenhæng med vaccinen i mange tilfælde ikke blevet fastlagt.

Hyppige

Applikationsted : forbigående ømhed, rødme, hård infiltration

Sjældne

Kroppen som helhed : træthed, feber, utilpashed, influenzalignende symptomer.

Centrale og perifere nervesystem : svimmelhed, hovedpine, paræstesier.

Gastrointestinale system : kvalme, opkastning, diarré, abdominale smerter.

Lever og galdesystem : abnormal leverfunktionstest.

Skelet og muskler : artralgi, myalgier.

Hud og adnexa : hududslæt, kløe, urticaria.

Meget sjældne

Kroppen som helhed: anafylaksi, serumsyge.

Kardiovaskulært : synkope, hypotension.

Centrale og perifere nervesystem : paralyse, neuropati, neuritis (inklusive Guillain-Barré syndrom, neuritis optica og multipel sklerose), encephalitis, encephalopati, meningitis, krampeanfald.

Hæmatologiske sygdomme : trombocytopeni.

Skelet og muskler : arthritis.

Respiratoriske system : brochospasmelignende symptomer.

Hud og adnexa : angioødem, erythema multiforme.

Vaskulært : vasculitis.

Hvide blodlegemer og reticulo-endotheliale system : lymfadenopati.

Boosterdosis er ligeså veltolereret som den primære vaccination.

Dette lægemiddel indeholder thiomersal (en organisk kviksølvforbindelse) som konserveringsmiddel, og derfor kan sensibiliseringsreaktioner muligvis forekomme (se afsnit 4.3).

4.9 Overdosering

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

ENGERIX B, hepatitis B vaccine er en steril suspension, som indeholder det oprensede vigtigste overfaldeantigen fra virus produceret ved rekombinant DNA teknologi, adsorberet til aluminiumhydroxid.

Antigenet er produceret ved kultur af genteknologisk fremstillede gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*), som bærer genet, der koder for det vigtigste overfladeantigen hos hepatitis B virus (HBV). Dette hepatitis B overfladeantigen (HBsAg) udtrykt i gærceller oprenses ved adskillige fysiske/kemiske procedurer.

HBsAg samles spontant uden kemisk påvirkning i sfæriske partikler på gennemsnitlig 20 nm i diameter indeholdende ikke-glykolyseret HBsAg polypeptid og en lipidmatrix hovedsageligt indeholdende fosfolipider. Omfattende test har vist, at disse partikler udviser de samme karakteristiske egenskaber som naturligt HBsAg.

Vaccinen er oprenset i høj grad og opfylder WHO's krav til rekombinant hepatitis B vacciner. Ved fremstillingsprocessen anvendes der ikke substanser af human oprindelse.

ENGERIX B fremkalder dannelse af specifikke humorale antistoffer mod HBsAg (anti-HB antistoffer). En anti-HB antistoftiter over 10 IU/l er forbundet med beskyttelse mod HBV infektion.

Beskyttelseseffektivitet

- I risikogrupper:

En beskyttelsesgrad mellem 95 % og 100 % blev demonstreret hos nyfødte, børn og voksne i risikogrupper i feltstudier.

En beskyttelsesgrad på 95 % blev demonstreret hos nyfødte født af HBeAg-positive mødre, vaccineret efter 0, 1, 2 og 12 eller 0, 1 og 6 måneders programmerne uden den samtidige administration af HBIG ved fødslen. Samtidig administration af HBIG og vaccine ved fødslen øgede dog beskyttelsesgraden til 98 %.

- Hos raske patienter:

Når 0, 1 og 6 måneders programmet følges, vil $\geq 96\%$ af de vaccinerede have beskyttende antistofniveauer 7 måneder efter den første dosis.

Når 0, 1, 2 og 12 måneder programmet følges, vil 15 % og 89 % af de vaccinerede have beskyttende antistofniveauer henholdsvis en måned efter første dosis og en måned efter den tredje dosis. En måned efter den fjerde dosis opnåede 95.8 % af de vaccinerede beskyttende antistofniveauer.

Til anvendelse under særlige omstændigheder vil det primære program på dag 0, 7 og 21 plus en fjerde dosis efter 12. måned resultere i, at 65.2 % og 76 % af de vaccinerede opnår beskyttende

antistofniveauer henholdsvis indenfor 1 og 5 uger efter den tredje dosis. En måned efter den fjerde dosis opnåede 98,6 % af de vaccinerede beskyttende niveauer af antistoffer.

Reduktion i incidensen af hepatocellulær karcinom hos børn:

Der er blevet påvist en klar sammenhæng mellem hepatitis B infektion og forekomsten af hepatocellulær karcinom (HCC). Forebyggelsen af hepatitis B ved vaccination medfører en reduktion af incidensen af HCC, hvilket er konstateret i Taiwan hos børn i alderen 6-14 år.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data opfylder WHO's krav.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Aluminiumoxidhydrat, thiomersal, polysorbat 20, natriumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfat, vand til injektion.

6.2 Uforligeligheder

ENGERIX B må ikke blandes med andre vacciner

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Vaccinen skal opbevares ved +2 °C til +8 °C. Må ikke fryses; vaccinen kasseres, hvis den har været frosset.

6.5 Emballage (art og indhold)

1 ml suspension i hætteglas (type I glas) med prop (butyl). Pakning med 1, 3, 10, 25, 100 stk. Engangssprøjte(r) kan leveres.

6.6 Eventuelle instruktioner vedrørende anvendelse og håndtering

Indholdet kan efter opbevaring fremstå som et fint hvidt bundfald med en klar farveløs supernatant. Efter omrystning vil vaccinen være let uigennemsigtig.

Vaccinen bør inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller farver inden administration. Kasseres, hvis indholdet fremtræder anderledes.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

8. NUMMER (NUMRE) I EU-REGISTRET FOR LÆGEMIDLER

9. DATO FOR FØRSTE TILLAEDELSE/FORNYELSE AF TILLAEDELSEN

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Engerix B 20 mikrogram/1 ml.
Injektionsvæske, suspension, multidosis
Hepatitis B rekombinant vaccine, adsorberet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

10 doser (10 x 1 ml):

Adsorberet rekombinant hepatitis B virus overflade antigen (S protein)*
20 mikrogram
pr. 1 ml

*produceret på genteknologisk fremstillede gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*).

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

ENGERIX B er indiceret til aktiv immunisering mod hepatitis B virusinfektion (HBV) forårsaget af alle kendte subtyper hos ikke-immune personer i alle aldre. Hvilke grupper i populationen, som bør immuniseres, afgøres på basis af de officielle rekommandationer.

Det må forventes, at også hepatitis D kan forbygges ved immunisering med ENGERIX B, eftersom hepatitis D (forårsaget af delta virus) ikke forekommer, når der ikke er infektion med hepatitis B.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Dosering

20 µg dosis vaccine: En 20 µg dosis er beregnet til brug til voksne og børn over 15 år.

10 µg dosis vaccine: En 10 µg dosis (i 0,5 ml suspension) er beregnet til brug til børn til og med 15 år, inklusive nyfødte. En voksendosis på 20 µg kan anvendes til børn i alderen 10 til 15 år, hvis der er risiko for dårlig compliance, eftersom en større procentdel af vaccinerede personer opnår beskyttende antistofniveau (≥ 10 IU/l) efter to injektioner ved denne dosering.

Primært immuniseringsprogram:

En serie på 3 intramuskulære injektioner er nødvendig for at opnå optimal beskyttelse.

To primære immuniseringsprogrammer kan anbefales:

Et fremskyndet program med immunisering ved 0, 1 og 2 måneder vil medføre hurtigere beskyttelse og kan forventes at medføre bedre patientcompliance. En fjerde dosis skal gives ved 12 måneder. Hos spædbørn giver dette program mulighed for samtidig administration af hepatitis B med andre børnevacciner.

Ved programmer med længere interval mellem anden og tredje dosis såsom immunisering ved 0, 1 og 6 måneder, kan der gå længere tid, inden beskyttelse opnås, men der vil dannes højere antistoftitre. Dette program er beregnet til anvendelse hos skolebørn op til og med 15 år.

Disse immuniseringsprogrammer kan justeres med henblik på tilpasning til den lokale immuniseringspraksis for at tage hensyn til anbefalingerne vedrørende alder og administration af andre børnevacciner.

Hos voksne kan der i undtagelsestilfælde, hvor en hurtigere indsættelse af beskyttelse er påkrævet, gives 3 intramuskulære injektioner på dag 0, 7 og 21, f.eks. hos personer, som rejser til højendemiske områder, og hvor vaccinationsprogrammet mod hepatitis B indledes indenfor den sidste måned før afrejse. Når dette program anvendes, anbefales en fjerde dosis 12 måneder efter den første dosis (se afsnit 5.1 "Farmakodynamiske egenskaber" med henblik på serokonverteringsrate).

Boosterdosis.

Behovet for en booster-dosis hos raske personer, som har fuldført et primært vaccinations-program, er ikke blevet klarlagt; flere officielle vaccinationsprogrammer omfatter dog på nuværende tidspunkt en anbefaling om booster, hvilket skal respekteres.

Hos nogle kategorier af personer eller patienter, som i særlig grad eksponeres for HBV (d.v.s. patienter i hæmodialyse eller patienter med nedsat immunforsvar), skal forholdsregler overvejes for at sikre et beskyttende antistofniveau > 10IU/l.

Mulighederne for skift til andre hepatitis B vacciner.

Se 4.5. Interaktioner med andre medikamenter og andre former for interaktioner.

Specielle doseringsanbefalinger (se Dosering).

- Doseringsanbefaling for nyfødte født af mødre, som er HVB bærere:

Immuniseringen af disse nyfødte med ENGERIX B (10 µg) skal påbegyndes ved fødslen, og to immuniseringsprogrammer er blevet fulgt. Programmerne enten ved 0, 1, 2 og 12 måneder eller ved 0, 1 og 6 måneder kan anvendes; den førstnævnte giver dog en hurtigere indsættende immunrespons. Når det er muligt, skal hepatitis B immunglobulin (HBIG) gives samtidigt med ENGERIX B, dog på separate injektionssteder, eftersom dette kan øge den beskyttende effekt.

- Doseringsanbefaling ved kendt eller formodet eksponering til HBV:

Under omstændigheder, hvor eksponeringen for HBV er lige er sket (f.eks ved nålestik med kontamineret nål), kan den første dosis af ENGERIX B indgives samtidigt med HBIG, som dog skal gives på et separat injektionssted. Det fremskyndede immuniseringsprogram tilrådes efterfølgende.

- Doseringsanbefaling til kroniske hæmodialyse-patienter:

Det primære immuniseringsprogram for kroniske hæmodialyse-patienter består af fire doser hver på 40 µg på henholdsvis en udvalgt startdato, 1 måned, 2 måneder og 6 måneder efter datoen for den første dosis. Immuniseringsprogrammet bør tilpasses for at sikre, at anti-HB antistoftiteren forbliver over det anerkendte beskyttende niveau på 10 IU/l.

Indgivelsesmåde

ENGERIX B skal injiceres intramuskulært i regio deltoidea hos voksne samt større børn, eller lateralt på lårets forside hos nyfødte, spædbørn samt mindre børn.

I særlige tilfælde kan vaccinen administreres subkutan hos patienter med thrombocytopeni eller koagulationsforstyrrelser.

4.3 Kontraindikationer

ENGERIX B må ikke administreres til personer med kendt hypersensitivitet overfor nogen af komponenterne i vaccinen, eller til personer, som har vist tegn på hypersensitivitet efter tidligere administration af ENGERIX B.

Som ved andre vacciner bør vaccination udskydes, såfremt der foreligger sværere akut febril lidelse. Tilstedeværelsen af en mindre infektion er imidlertid ingen kontraindikation for vaccination.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som følge af den lange inkubationsperiode for hepatitis B kan en ikke-erkendt hepatitis B infektion muligvis foreligge på immuniseringstidspunktet. I et sådant tilfælde er det ikke sikkert, at vaccination kan forhindre sygdomsudbrud.

Vaccinen vil ikke medføre beskyttelse overfor andre typer af viral hepatitis, såsom A, C og E eller andre patogener, der vides at inficere leveren.

Immunresponsen på hepatitis B er relateret til et antal faktorer, der omfatter høj alder, mandligt køn, fedme, rygevaner, samt indgivelsesmåde. Hos personer, som kan respondere mindre godt på hepatitis B vacciner (f.eks. mere end 40 år gammel etc.), kan yderligere doser overvejes.

Engerix B bør ikke administreres i regio glutea eller intradermalt, da dette kan medføre lavere immunrespons.

Engerix B må under ingen omstændigheder injiceres intravenøst.

Patienter med kronisk leversygdom eller HIV infektion eller hepatitis C bærere bør ikke udelukkes fra vaccination mod hepatitis B. Vaccinen kan tilrådes, eftersom HBV infektion kan være alvorlig hos disse patienter : vaccination bør overvejes på et individuelt grundlag af en læge. Hos HIV-inficerede patienter, såvel som hos hæmodialyse-patienter og personer med nedsat immunforsvar, kan adækvate anti-HB antistofniveauer muligvis ikke opnås efter det primære immuniseringsprogram, og sådanne patienter kan derfor behøve administration af yderligere doser af vaccinen. (se "Doseringsanbefaling for kroniske hæmodialyse-patienter.")

Som ved alle injicerbare vacciner skal passende medicinsk udstyr være hurtigt tilgængeligt i tilfælde af de sjældent forekommende generaliserede anafylaktiske reaktioner efter administration af vaccinen.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktioner

Samtidig administration af ENGERIX B og en standarddosering af HBIg medfører ikke lavere anti-HB antistofniveauer, forudsat de indgives på separate injektionssteder.

ENGERIX B kan gives samtidigt med BCG, DTP, DT og/eller poliovaccine, hvis det passer ind i et vaccinationsprogram anbefalet af sundhedsmyndighederne.

ENGERIX B kan også gives sammen med vaccine mod mæslinger-fåresyge-røde hunde, Hæmophilus influenzae b vaccine og hepatitis A vaccine.

Forskellige injicerbare vacciner skal altid indgives på forskellige injektionssteder.

ENGERIX B kan anvendes til at fuldføre et primært vaccinationsprogram, som er påbegyndt enten med plasmaderiverede eller andre genteknologisk fremstillede hepatitis B vacciner eller, hvis formålet er at give en booster-dosis, kan det anvendes til personer, som tidligere har modtaget et primært vaccinationsprogram med plasmaderiverede eller andre genteknologisk fremstillede hepatitis B vacciner.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Virkningen af HBsAg på fosterudviklingen er ikke klarlagt.

Som ved alle inaktiverede virale vacciner forventer man dog ikke, at det vil skade fostret. ENGERIX B må anvendes under graviditet kun, når der foreligger en klar indikation, og hvor de mulige fordele opvejer de mulige risici for fostret.

Amning

Virkningen på brystnærede børn af indgivelse af ENGERIX B til deres mødre er ikke blevet evalueret i kliniske studier, ligesom oplysninger vedrørende ekskretionen i brystmælken ikke findes.

Ingen kontraindikationer er etablerede.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Det er usandsynligt, at vaccinen skulle påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

ENGERIX B er generelt veltolereret.

De følgende bivirkninger er rapporterede efter den omfattende anvendelse af vaccinen. Som ved andre hepatitis B vacciner er den kausale sammenhæng med vaccinen i mange tilfælde ikke blevet fastlagt.

Hyppige

Applikationsted : forbigående ømhed, rødme, hård infiltration

Sjældne

Kroppen som helhed : træthed, feber, utilpashed, influenzalignende symptomer.

Centrale og perifere nervesystem : svimmelhed, hovedpine, paræstesier.

Gastrointestinale system : kvalme, opkastning, diarré, abdominale smerter.

Lever og galdesystem : abnormal leverfunktionstest.

Skelet og muskler : artralgi, myalgier.

Hud og adnexa : hududslæt, kløe, urticaria.

Meget sjældne

Kroppen som helhed: anafylaksi, serumsyge.

Kardiovaskulært : synkope, hypotension.

Centrale og perifere nervesystem : paralyse, neuropati, neuritis (inklusive Guillain-Barré syndrom, neuritis optica og multipel sklerose), encephalitis, encephalopati, meningitis, krampeanfald.

Hæmatologiske sygdomme : trombocytopeni.

Skelet og muskler : arthritis.

Respiratoriske system : brochospasmelignende symptomer.

Hud og adnexa : angioødem, erythema multiforme.

Vaskulært : vasculitis.

Hvide blodlegemer og reticulo-endotheliale system : lymfadenopati.

Boosterdosis er ligeså veltolereret som den primære vaccination.

Dette lægemiddel indeholder thiomersal (en organisk kviksølvforbindelse) som konserveringsmiddel, og derfor kan sensibiliseringsreaktioner muligvis forekomme (se afsnit 4.3).

4.9 Overdosering

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

ENGERIX B, hepatitis B vaccine er en steril suspension, som indeholder det oprensede vigtigste overfaldeantigen fra virus produceret ved rekombinant DNA teknologi, adsorberet til aluminiumhydroxid.

Antigenet er produceret ved kultur af genteknologisk fremstillede gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*), som bærer genet, der koder for det vigtigste overfladeantigen hos hepatitis B virus (HBV). Dette hepatitis B overfladeantigen (HBsAg) udtrykt i gærceller oprenses ved adskillige fysiske/kemiske procedurer.

HBsAg samles spontant uden kemisk påvirkning i sfæriske partikler på gennemsnitlig 20 nm i diameter indeholdende ikke-glykolyseret HBsAg polypeptid og en lipidmatrix hovedsageligt indeholdende fosfolipider. Omfattende test har vist, at disse partikler udviser de samme karakteristiske egenskaber som naturligt HBsAg.

Vaccinen er oprenset i høj grad og opfylder WHO's krav til rekombinant hepatitis B vacciner. Ved fremstillingsprocessen anvendes der ikke substanser af human oprindelse.

ENGERIX B fremkalder dannelse af specifikke humorale antistoffer mod HBsAg (anti-HB antistoffer). En anti-HB antistoftiter over 10 IU/l er forbundet med beskyttelse mod HBV infektion.

Beskyttelseseffektivitet

- I risikogrupper:

En beskyttelsesgrad mellem 95 % og 100 % blev demonstreret hos nyfødte, børn og voksne i risikogrupper i feltstudier.

En beskyttelsesgrad på 95 % blev demonstreret hos nyfødte født af HBeAg-positive mødre, vaccineret efter 0, 1, 2 og 12 eller 0, 1 og 6 måneders programmerne uden den samtidige administration af HBIg ved fødslen. Samtidig administration af HBIg og vaccine ved fødslen øgede dog beskyttelsesgraden til 98 %.

- Hos raske patienter:

Når 0, 1 og 6 måneders programmet følges, vil $\geq 96\%$ af de vaccinerede have beskyttende antistofniveauer 7 måneder efter den første dosis.

Når 0, 1, 2 og 12 måneder programmet følges, vil 15 % og 89 % af de vaccinerede have beskyttende antistofniveauer henholdsvis en måned efter første dosis og en måned efter den tredje dosis. En måned efter den fjerde dosis opnåede 95.8 % af de vaccinerede beskyttende antistofniveauer.

Til anvendelse under særlige omstændigheder vil det primære program på dag 0, 7 og 21 plus en fjerde dosis efter 12. måned resultere i, at 65.2 % og 76 % af de vaccinerede opnår beskyttende antistofniveauer henholdsvis indenfor 1 og 5 uger efter den tredje dosis. En måned efter den fjerde dosis opnåede 98,6 % af de vaccinerede beskyttende niveauer af antistoffer.

Reduktion i incidensen af hepatocellulær karcinom hos børn:

Der er blevet påvist en klar sammenhæng mellem hepatitis B infektion og forekomsten af hepatocellulær karcinom (HCC). Forebyggelsen af hepatitis B ved vaccination medfører en reduktion af incidensen af HCC, hvilket er konstateret i Taiwan hos børn i alderen 6-14 år.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data opfylder WHO's krav.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Aluminiumoxidhydrat, thiomersal, polysorbat 20, natriumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfat, vand til injektion.

6.2 Uforligeligheder

ENGERIX B må ikke blandes med andre vacciner

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Vaccinen skal opbevares ved +2 °C til +8 °C. Indholdet i anbrudte hætteglas skal anvendes samme dag. Må ikke fryses; vaccinen kasseres, hvis den har været frosset.

6.5 Emballage (art og indhold)

10 ml suspension i hætteglas (type I glas) med prop (butyl). Pakning med 1, 50 stk..

6.6 Eventuelle instruktioner vedrørende anvendelse og håndtering

Indholdet kan efter opbevaring fremstå som et fint hvidt bundfald med en klar farveløs supernatant. Efter omrystning vil vaccinen være let uigennemsigtig.

Vaccinen bør inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller farver inden administration. Kasseres, hvis indholdet fremtræder anderledes.

Når et hætteglas indeholdende flere doser anvendes, skal hver dosis tages op med en steril nål og sprøjte. Som ved andre vacciner skal en dosis af vaccinen trækkes op under strikt aseptiske omstændigheder, og sikkerhedsforanstaltninger skal udføres for at undgå kontaminering af indholdet.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

8. NUMMER (NUMRE) I EU-REGISTRET FOR LÆGEMIDLER

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Engerix B 10 mikrogram/0.5 ml
Injektionsvæske, suspension, multidosis
Hepatitis B rekombinant vaccine, adsorberet

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

5 doser (5 x 0.5 ml):

Adsorberet rekombinant hepatitis B virus overflade antigen (S protein)*
10 mikrogram
pr. 0,5 ml

*produceret på genteknologisk fremstillede gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*).

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

ENGERIX B er indiceret til aktiv immunisering mod hepatitis B virusinfektion (HBV) forårsaget af alle kendte subtyper hos ikke-immune personer i alle aldre. Hvilke grupper i populationen, som bør immuniseres, afgøres på basis af de officielle rekommandationer.

Det må forventes, at også hepatitis D kan forbygges ved immunisering med ENGERIX B, eftersom hepatitis D (forårsaget af delta virus) ikke forekommer, når der ikke er infektion med hepatitis B.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Dosering

20 µg dosis vaccine: En 20 µg dosis er beregnet til brug til voksne og børn over 15 år.

10 µg dosis vaccine: En 10 µg dosis (i 0,5 ml suspension) er beregnet til brug til børn til og med 15 år, inklusive nyfødte. En voksendosis på 20 µg kan anvendes til børn i alderen 10 til 15 år, hvis der er risiko for dårlig compliance, eftersom en større procentdel af vaccinerede personer opnår beskyttende antistofniveau (≥ 10 IU/l) efter to injektioner ved denne dosering.

Primært immuniseringsprogram:

En serie på 3 intramuskulære injektioner er nødvendig for at opnå optimal beskyttelse.

To primære immuniseringsprogrammer kan anbefales:

Et fremskyndet program med immunisering ved 0, 1 og 2 måneder vil medføre hurtigere beskyttelse og kan forventes at medføre bedre patientcompliance. En fjerde dosis skal gives ved 12 måneder. Hos spædbørn giver dette program mulighed for samtidig administration af hepatitis B med andre børnevacciner.

Ved programmer med længere interval mellem anden og tredje dosis såsom immunisering ved 0, 1 og 6 måneder, kan der gå længere tid, inden beskyttelse opnås, men der vil dannes højere antistoftitre. Dette program er beregnet til anvendelse hos skolebørn op til og med 15 år.

Disse immuniseringsprogrammer kan justeres med henblik på tilpasning til den lokale immuniseringspraksis for at tage hensyn til anbefalingerne vedrørende alder og administration af andre børnevacciner.

Hos voksne kan der i undtagelsestilfælde, hvor en hurtigere indsættelse af beskyttelse er påkrævet, gives 3 intramuskulære injektioner på dag 0, 7 og 21, f.eks. hos personer, som rejser til højendemiske områder, og hvor vaccinationsprogrammet mod hepatitis B indledes indenfor den sidste måned før afrejse. Når dette program anvendes, anbefales en fjerde dosis 12 måneder efter den første dosis (se afsnit 5.1 "Farmakodynamiske egenskaber" med henblik på serokonverteringsrate).

Boosterdosis.

Behovet for en booster-dosis hos raske personer, som har fuldført et primært vaccinations-program, er ikke blevet klarlagt; flere officielle vaccinationsprogrammer omfatter dog på nuværende tidspunkt en anbefaling om booster, hvilket skal respekteres.

Hos nogle kategorier af personer eller patienter, som i særlig grad eksponeres for HBV (d.v.s. patienter i hæmodialyse eller patienter med nedsat immunforsvar), skal forholdsregler overvejes for at sikre et beskyttende antistofniveau > 10IU/l.

Mulighederne for skift til andre hepatitis B vacciner.

Se 4.5. Interaktioner med andre medikamenter og andre former for interaktioner.

Specielle doseringsanbefalinger (se Dosering).

- Doseringsanbefaling for nyfødte født af mødre, som er HVB bærere:

Immuniseringen af disse nyfødte med ENGERIX B (10 µg) skal påbegyndes ved fødslen, og to immuniseringsprogrammer er blevet fulgt. Programmerne enten ved 0, 1, 2 og 12 måneder eller ved 0, 1 og 6 måneder kan anvendes; den førstnævnte giver dog en hurtigere indsættende immunrespons. Når det er muligt, skal hepatitis B immunglobulin (HBIG) gives samtidigt med ENGERIX B, dog på separate injektionssteder, eftersom dette kan øge den beskyttende effekt.

- Doseringsanbefaling ved kendt eller formodet eksponering til HBV:

Under omstændigheder, hvor eksponeringen for HBV er lige er sket (f.eks. ved nålestik med kontamineret nål), kan den første dosis af ENGERIX B indgives samtidigt med HBIG, som dog skal gives på et separat injektionssted. Det fremskyndede immuniseringsprogram tilrådes efterfølgende.

- Doseringsanbefaling til kroniske hæmodialyse-patienter:

Det primære immuniseringsprogram for kroniske hæmodialyse-patienter består af fire doser hver på 40 µg på henholdsvis en udvalgt startdato, 1 måned, 2 måneder og 6 måneder efter datoen for den første dosis. Immuniseringsprogrammet bør tilpasses for at sikre, at anti-HB antistoftiteren forbliver over det anerkendte beskyttende niveau på 10 IU/l.

Indgivelsesmåde

ENGERIX B skal injiceres intramuskulært i regio deltoidea hos voksne samt større børn, eller lateralt på lårets forside hos nyfødte, spædbørn samt mindre børn.

I særlige tilfælde kan vaccinen administreres subkutan hos patienter med thrombocytopeni eller koagulationsforstyrrelser.

4.3 Kontraindikationer

ENGERIX B må ikke administreres til personer med kendt hypersensitivitet overfor nogen af komponenterne i vaccinen, eller til personer, som har vist tegn på hypersensitivitet efter tidligere administration af ENGERIX B.

Som ved andre vacciner bør vaccination udskydes, såfremt der foreligger sværere akut febril lidelse. Tilstedeværelsen af en mindre infektion er imidlertid ingen kontraindikation for vaccination.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som følge af den lange inkubationsperiode for hepatitis B kan en ikke-erkendt hepatitis B infektion muligvis foreligge på immuniseringstidspunktet. I et sådant tilfælde er det ikke sikkert, at vaccination kan forhindre sygdomsudbrud.

Vaccinen vil ikke medføre beskyttelse overfor andre typer af viral hepatitis, såsom A, C og E eller andre patogener, der vides at inficere leveren.

Immunresponsen på hepatitis B er relateret til et antal faktorer, der omfatter høj alder, mandligt køn, fedme, rygevaner, samt indgivelsesmåde. Hos personer, som kan respondere mindre godt på hepatitis B vacciner (f.eks. mere end 40 år gammel etc.), kan yderligere doser overvejes.

Engerix B bør ikke administreres i regio glutea eller intradermalt, da dette kan medføre lavere immunrespons.

Engerix B må under ingen omstændigheder injiceres intravenøst.

Patienter med kronisk leversygdom eller HIV infektion eller hepatitis C bærere bør ikke udelukkes fra vaccination mod hepatitis B. Vaccinen kan tilrådes, eftersom HBV infektion kan være alvorlig hos disse patienter : vaccination bør overvejes på et individuelt grundlag af en læge. Hos HIV-inficerede patienter, såvel som hos hæmodialyse-patienter og personer med nedsat immunforsvar, kan adækvate anti-HB antistofniveauer muligvis ikke opnås efter det primære immuniseringsprogram, og sådanne patienter kan derfor behøve administration af yderligere doser af vaccinen. (se "Doseringsanbefaling for kroniske hæmodialyse-patienter.")

Som ved alle injicerbare vacciner skal passende medicinsk udstyr være hurtigt tilgængeligt i tilfælde af de sjældent forekommende generaliserede anafylaktiske reaktioner efter administration af vaccinen.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktioner

Samtidig administration af ENGERIX B og en standarddosering af HBIG medfører ikke lavere anti-HB antistofniveauer, forudsat de indgives på separate injektionssteder.

ENGERIX B kan gives samtidigt med BCG, DTP, DT og/eller poliovaccine, hvis det passer ind i et vaccinationsprogram anbefalet af sundhedsmyndighederne.

ENGERIX B kan også gives sammen med vaccine mod mæslinger-fåresyge-røde hunde, Hæmophilus influenzae b vaccine og hepatitis A vaccine.

Forskellige injicerbare vacciner skal altid indgives på forskellige injektionssteder.

ENGERIX B kan anvendes til at fuldføre et primært vaccinationsprogram, som er påbegyndt enten med plasmaderiverede eller andre genteknologisk fremstillede hepatitis B vacciner eller, hvis formålet er at give en boosterdosering, kan det anvendes til personer, som tidligere har modtaget et primært

vaccinationsprogram med plasmaderiverede eller andre genteknologisk fremstillede hepatitis B vacciner.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Virkingen af HBsAg på fosterudviklingen er ikke klarlagt.

Som ved alle inaktiverede virale vacciner forventer man dog ikke, at det vil skade fostret. ENGERIX B må anvendes under graviditet kun, når der foreligger en klar indikation, og hvor de mulige fordele opvejer de mulige risici for fostret.

Amning

Virkingen på brystnærede børn af indgivelse af ENGERIX B til deres mødre er ikke blevet evalueret i kliniske studier, ligesom oplysninger vedrørende ekskretionen i brystmælken ikke findes.

Ingen kontraindikationer er etablerede.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Det er usandsynligt, at vaccinen skulle påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

ENGERIX B er generelt veltolereret.

De følgende bivirkninger er rapporterede efter den omfattende anvendelse af vaccinen. Som ved andre hepatitis B vacciner er den kausale sammenhæng med vaccinen i mange tilfælde ikke blevet fastlagt.

Hyppige

Applikationsted : forbigående ømhed, rødme, hård infiltration

Sjældne

Kroppen som helhed : træthed, feber, utilpashed, influenzalignende symptomer.

Centrale og perifere nervesystem : svimmelhed, hovedpine, paræstesier.

Gastrointestinale system : kvalme, opkastning, diarré, abdominale smerter.

Lever og galdesystem : abnormal leverfunktionstest.

Skelet og muskler : artralgi, myalgier.

Hud og adnexa : hududslæt, kløe, urticaria.

Meget sjældne

Kroppen som helhed: anafylaksi, serumsyge.

Kardiovaskulært : synkope, hypotension.

Centrale og perifere nervesystem : paralyse, neuropati, neuritis (inklusive Guillain-Barré syndrom, neuritis optica og multipel sklerose), encephalitis, encephalopati, meningitis, krampeanfald.

Hæmatologiske sygdomme : thrombocytopeni.

Skelet og muskler : arthritis.

Respiratoriske system : brochospasmelignende symptomer.

Hud og adnexa : angioødem, erythema multiforme.

Vaskulært : vasculitis.

Hvide blodlegemer og reticulo-endotheliale system : lymfadenopati.

Boosterdosis er ligeså veltolereret som den primære vaccination.

Dette lægemiddel indeholder thiomersal (en organisk kviksølvforbindelse) som konserveringsmiddel, og derfor kan sensibiliseringsreaktioner muligvis forekomme (se afsnit 4.3).

4.9 Overdosering

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

ENGERIX B, hepatitis B vaccine er en steril suspension, som indeholder det oprensede vigtigste overfaldeantigen fra virus produceret ved rekombinant DNA teknologi, adsorberet til aluminiumhydroxid.

Antigenet er produceret ved kultur af genteknologisk fremstillede gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*), som bærer genet, der koder for det vigtigste overfladeantigen hos hepatitis B virus (HBV). Dette hepatitis B overfladeantigen (HBsAg) udtrykt i gærceller oprenses ved adskillige fysiske/kemiske procedurer.

HBsAg samles spontant uden kemisk påvirkning i sfæriske partikler på gennemsnitlig 20 nm i diameter indeholdende ikke-glykoliseret HBsAg polypeptid og en lipidmatrix hovedsageligt indeholdende fosfolipider. Omfattende test har vist, at disse partikler udviser de samme karakteristiske egenskaber som naturligt HBsAg.

Vaccinen er oprenset i høj grad og opfylder WHO's krav til rekombinant hepatitis B vacciner. Ved fremstillingsprocessen anvendes der ikke substanser af human oprindelse.

ENGERIX B fremkalder dannelse af specifikke humorale antistoffer mod HBsAg (anti-HB antistoffer). En anti-HB antistoftiter over 10 IU/l er forbundet med beskyttelse mod HBV infektion.

Beskyttelseseffektivitet

- I risikogrupper:

En beskyttelsesgrad mellem 95 % og 100 % blev demonstreret hos nyfødte, børn og voksne i risikogrupper i feltstudier.

En beskyttelsesgrad på 95 % blev demonstreret hos nyfødte født af HBeAg-positive mødre, vaccineret efter 0, 1, 2 og 12 eller 0, 1 og 6 måneders programmerne uden den samtidige administration af HBIG ved fødslen. Samtidig administration af HBIG og vaccine ved fødslen øgede dog beskyttelsesgraden til 98 %.

- Hos raske patienter:

Når 0, 1 og 6 måneders programmet følges, vil $\geq 96\%$ af de vaccinerede have beskyttende antistofniveauer 7 måneder efter den første dosis.

Når 0, 1, 2 og 12 måneder programmet følges, vil 15 % og 89 % af de vaccinerede have beskyttende antistofniveauer henholdsvis en måned efter første dosis og en måned efter den tredje dosis. En måned efter den fjerde dosis opnåede 95.8 % af de vaccinerede beskyttende antistofniveauer.

Til anvendelse under særlige omstændigheder vil det primære program på dag 0, 7 og 21 plus en fjerde dosis efter 12. måned resultere i, at 65.2 % og 76 % af de vaccinerede opnår beskyttende antistofniveauer henholdsvis indenfor 1 og 5 uger efter den tredje dosis. En måned efter den fjerde dosis opnåede 98,6 % af de vaccinerede beskyttende niveauer af antistoffer.

Reduktion i incidensen af hepatocellulær karcinom hos børn:

Der er blevet påvist en klar sammenhæng mellem hepatitis B infektion og forekomsten af hepatocellulær karcinom (HCC). Forebyggelsen af hepatitis B ved vaccination medfører en reduktion af incidensen af HCC, hvilket er konstateret i Taiwan hos børn i alderen 6-14 år.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data opfylder WHO's krav.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Aluminiumoxidhydrat, thiomersal, polysorbat 20, natriumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfat, vand til injektion.

6.2 Uforligeligheder

ENGERIX B må ikke blandes med andre vacciner

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Vaccinen skal opbevares ved +2 °C til +8 °C. Indholdet i anbrudte hætteglas skal anvendes samme dag. Må ikke fryses; vaccinen kasseres, hvis den har været frosset.

6.5 Emballage (art og indhold)

2,5 ml suspension i hætteglas (type I glas) med prop (butyl). Pakning med 1, 50 stk..

6.6 Eventuelle instruktioner vedrørende anvendelse og håndtering

Indholdet kan efter opbevaring fremstå som et fint hvidt bundfald med en klar farveløs supernatant. Efter omrystning vil vaccinen være let uigennemsigtig.

Vaccinen bør inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller farver inden administration. Kasseres, hvis indholdet fremtræder anderledes.

Når et hætteglas indeholdende flere doser anvendes, skal hver dosis tages op med en steril nål og sprøjte. Som ved andre vacciner skal en dosis af vaccinen trækkes op under strikt aseptiske omstændigheder, og sikkerhedsforanstaltninger skal udføres for at undgå kontaminering af indholdet.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

8. NUMMER (NUMRE) I EU-REGISTRET FOR LÆGEMIDLER

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Engerix B 10 mikrogram/0.5 ml
Injektionsvæske, suspension, multidosis
Hepatitis B rekombinant vaccine, adsorberet

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

10 doser (10 x 0.5 ml):

Adsorberet rekombinant hepatitis B virus overflade antigen (S protein)*
10 mikrogram
pr. 0,5 ml

*produceret på genteknologisk fremstillede gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*).

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

ENGERIX B er indiceret til aktiv immunisering mod hepatitis B virusinfektion (HBV) forårsaget af alle kendte subtyper hos ikke-immune personer i alle aldre. Hvilke grupper i populationen, som bør immuniseres, afgøres på basis af de officielle rekommandationer.

Det må forventes, at også hepatitis D kan forbygges ved immunisering med ENGERIX B, eftersom hepatitis D (forårsaget af delta virus) ikke forekommer, når der ikke er infektion med hepatitis B.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Dosering

20 µg dosis vaccine: En 20 µg dosis er beregnet til brug til voksne og børn over 15 år.

10 µg dosis vaccine: En 10 µg dosis (i 0,5 ml suspension) er beregnet til brug til børn til og med 15 år, inklusive nyfødte. En voksendosis på 20 µg kan anvendes til børn i alderen 10 til 15 år, hvis der er risiko for dårlig compliance, eftersom en større procentdel af vaccinerede personer opnår beskyttende antistofniveau (≥ 10 IU/l) efter to injektioner ved denne dosering.

Primært immuniseringsprogram:

En serie på 3 intramuskulære injektioner er nødvendig for at opnå optimal beskyttelse.

To primære immuniseringsprogrammer kan anbefales:

Et fremskyndet program med immunisering ved 0, 1 og 2 måneder vil medføre hurtigere beskyttelse og kan forventes at medføre bedre patientcompliance. En fjerde dosis skal gives ved 12 måneder. Hos spædbørn giver dette program mulighed for samtidig administration af hepatitis B med andre børnevacciner.

Ved programmer med længere interval mellem anden og tredje dosis såsom immunisering ved 0, 1 og 6 måneder, kan der gå længere tid, inden beskyttelse opnås, men der vil dannes højere antistoftitre. Dette program er beregnet til anvendelse hos skolebørn op til og med 15 år.

Disse immuniseringsprogrammer kan justeres med henblik på tilpasning til den lokale immuniseringspraksis for at tage hensyn til anbefalingerne vedrørende alder og administration af andre børnevacciner.

Hos voksne kan der i undtagelsestilfælde, hvor en hurtigere indsættelse af beskyttelse er påkrævet, gives 3 intramuskulære injektioner på dag 0, 7 og 21, f.eks. hos personer, som rejser til højendemiske områder, og hvor vaccinationsprogrammet mod hepatitis B indledes indenfor den sidste måned før afrejse. Når dette program anvendes, anbefales en fjerde dosis 12 måneder efter den første dosis (se afsnit 5.1 "Farmakodynamiske egenskaber" med henblik på serokonverteringsrate).

Boosterdosis.

Behovet for en booster-dosis hos raske personer, som har fuldført et primært vaccinations-program, er ikke blevet klarlagt; flere officielle vaccinationsprogrammer omfatter dog på nuværende tidspunkt en anbefaling om booster, hvilket skal respekteres.

Hos nogle kategorier af personer eller patienter, som i særlig grad eksponeres for HBV (d.v.s. patienter i hæmodialyse eller patienter med nedsat immunforsvar), skal forholdsregler overvejes for at sikre et beskyttende antistofniveau > 10IU/l.

Mulighederne for skift til andre hepatitis B vacciner.

Se 4.5. Interaktioner med andre medikamenter og andre former for interaktioner.

Specielle doseringsanbefalinger (se Dosering).

- Doseringsanbefaling for nyfødte født af mødre, som er HVB bærere:

Immuniseringen af disse nyfødte med ENGERIX B (10 µg) skal påbegyndes ved fødslen, og to immuniseringsprogrammer er blevet fulgt. Programmerne enten ved 0, 1, 2 og 12 måneder eller ved 0, 1 og 6 måneder kan anvendes; den førstnævnte giver dog en hurtigere indsættende immunrespons. Når det er muligt, skal hepatitis B immunglobulin (HBIG) gives samtidigt med ENGERIX B, dog på separate injektionssteder, eftersom dette kan øge den beskyttende effekt.

- Doseringsanbefaling ved kendt eller formodet eksponering til HBV:

Under omstændigheder, hvor eksponeringen for HBV er lige er sket (f.eks. ved nålestik med kontamineret nål), kan den første dosis af ENGERIX B indgives samtidigt med HBIG, som dog skal gives på et separat injektionssted. Det fremskyndede immuniseringsprogram tilrådes efterfølgende.

- Doseringsanbefaling til kroniske hæmodialyse-patienter:

Det primære immuniseringsprogram for kroniske hæmodialyse-patienter består af fire doser hver på 40 µg på henholdsvis en udvalgt startdato, 1 måned, 2 måneder og 6 måneder efter datoen for den første dosis. Immuniseringsprogrammet bør tilpasses for at sikre, at anti-HB antistoftiteren forbliver over det anerkendte beskyttende niveau på 10 IU/l.

Indgivelsesmåde

ENGERIX B skal injiceres intramuskulært i regio deltoidea hos voksne samt større børn, eller lateralt på lårets forside hos nyfødte, spædbørn samt mindre børn.

I særlige tilfælde kan vaccinen administreres subkutan hos patienter med thrombocytopeni eller koagulationsforstyrrelser.

4.3 Kontraindikationer

ENGERIX B må ikke administreres til personer med kendt hypersensitivitet overfor nogen af komponenterne i vaccinen, eller til personer, som har vist tegn på hypersensitivitet efter tidligere administration af ENGERIX B.

Som ved andre vacciner bør vaccination udskydes, såfremt der foreligger sværere akut febril lidelse. Tilstedeværelsen af en mindre infektion er imidlertid ingen kontraindikation for vaccination.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som følge af den lange inkubationsperiode for hepatitis B kan en ikke-erkendt hepatitis B infektion muligvis foreligge på immuniseringstidspunktet. I et sådant tilfælde er det ikke sikkert, at vaccination kan forhindre sygdomsudbrud.

Vaccinen vil ikke medføre beskyttelse overfor andre typer af viral hepatitis, såsom A, C og E eller andre patogener, der vides at inficere leveren.

Immunresponsen på hepatitis B er relateret til et antal faktorer, der omfatter høj alder, mandligt køn, fedme, rygevaner, samt indgivelsesmåde. Hos personer, som kan respondere mindre godt på hepatitis B vacciner (f.eks. mere end 40 år gammel etc.), kan yderligere doser overvejes.

Engerix B bør ikke administreres i regio glutea eller intradermalt, da dette kan medføre lavere immunrespons.

Engerix B må under ingen omstændigheder injiceres intravenøst.

Patienter med kronisk leversygdom eller HIV infektion eller hepatitis C bærere bør ikke udelukkes fra vaccination mod hepatitis B. Vaccinen kan tilrådes, eftersom HBV infektion kan være alvorlig hos disse patienter : vaccination bør overvejes på et individuelt grundlag af en læge. Hos HIV-inficerede patienter, såvel som hos hæmodialyse-patienter og personer med nedsat immunforsvar, kan adækvate anti-HB antistoftitre muligvis ikke opnås efter det primære immuniseringsprogram, og sådanne patienter kan derfor behøve administration af yderligere doser af vaccinen. (se "Doseringsanbefaling for kroniske hæmodialyse-patienter.")

Som ved alle injicerbare vacciner skal passende medicinsk udstyr være hurtigt tilgængeligt i tilfælde af de sjældent forekommende generaliserede anafylaktiske reaktioner efter administration af vaccinen.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktioner

Samtidig administration af ENGERIX B og en standarddosis af HBIG medfører ikke lavere anti-HB antistoftitre, forudsat de indgives på separate injektionssteder.

ENGERIX B kan gives samtidigt med BCG, DTP, DT og/eller poliovaccine, hvis det passer ind i et vaccinationsprogram anbefalet af sundhedsmyndighederne.

ENGERIX B kan også gives sammen med vaccine mod mæslinger-fåresyge-røde hunde, Hæmophilus influenzae b vaccine og hepatitis A vaccine.

Forskellige injicerbare vacciner skal altid indgives på forskellige injektionssteder.

ENGERIX B kan anvendes til at fuldføre et primært vaccinationsprogram, som er påbegyndt enten med plasmaderiverede eller andre genteknologisk fremstillede hepatitis B vacciner eller, hvis formålet er at give en booster-dosis, kan det anvendes til personer, som tidligere har modtaget et primært

vaccinationsprogram med plasmaderiverede eller andre genteknologisk fremstillede hepatitis B vacciner.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Virksomheden af HBsAg på fosterudviklingen er ikke klarlagt.

Som ved alle inaktiverede virale vacciner forventer man dog ikke, at det vil skade fostret. ENGERIX B må anvendes under graviditet kun, når der foreligger en klar indikation, og hvor de mulige fordele opvejer de mulige risici for fostret.

Amning

Virksomheden på brystnærede børn af indgivelse af ENGERIX B til deres mødre er ikke blevet evalueret i kliniske studier, ligesom oplysninger vedrørende ekskretionen i brystmælken ikke findes.

Ingen kontraindikationer er etablerede.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Det er usandsynligt, at vaccinen skulle påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

ENGERIX B er generelt veltolereret.

De følgende bivirkninger er rapporterede efter den omfattende anvendelse af vaccinen. Som ved andre hepatitis B vacciner er den kausale sammenhæng med vaccinen i mange tilfælde ikke blevet fastlagt.

Hyppige

Applikationsted : forbigående ømhed, rødme, hård infiltration

Sjældne

Kroppen som helhed : træthed, feber, utilpashed, influenzalignende symptomer.

Centrale og perifere nervesystem : svimmelhed, hovedpine, paræstesier.

Gastrointestinale system : kvalme, opkastning, diarré, abdominale smerter.

Lever og galdesystem : abnormal leverfunktionstest.

Skelet og muskler : artralgi, myalgier.

Hud og adnexa : hududslæt, kløe, urticaria.

Meget sjældne

Kroppen som helhed: anafylaksi, serumsyge.

Kardiovaskulært : synkope, hypotension.

Centrale og perifere nervesystem : paralyse, neuropati, neuritis (inklusive Guillain-Barré syndrom, neuritis optica og multipel sklerose), encephalitis, encephalopati, meningitis, krampeanfald.

Hematologiske sygdomme : trombocytopeni.

Skelet og muskler : arthritis.

Respiratoriske system : brochospasmelignende symptomer.

Hud og adnexa : angioødem, erythema multiforme.

Vaskulært : vasculitis.

Hvide blodlegemer og reticulo-endotheliale system : lymfadenopati.

Boosterdosis er ligeså veltolereret som den primære vaccination.

Dette lægemiddel indeholder thiomersal (en organisk kviksølvforbindelse) som konserveringsmiddel, og derfor kan sensibiliseringsreaktioner muligvis forekomme (se afsnit 4.3)

4.9 Overdosering

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

ENGERIX B, hepatitis B vaccine er en steril suspension, som indeholder det oprensede vigtigste overfaldeantigen fra virus produceret ved rekombinant DNA teknologi, adsorberet til aluminiumhydroxid.

Antigenet er produceret ved kultur af genteknologisk fremstillede gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*), som bærer genet, der koder for det vigtigste overfladeantigen hos hepatitis B virus (HBV). Dette hepatitis B overfladeantigen (HBsAg) udtrykt i gærceller oprenses ved adskillige fysiske/kemiske procedurer.

HBsAg samles spontant uden kemisk påvirkning i sfæriske partikler på gennemsnitlig 20 nm i diameter indeholdende ikke-glykoliseret HBsAg polypeptid og en lipidmatrix hovedsageligt indeholdende fosfolipider. Omfattende test har vist, at disse partikler udviser de samme karakteristiske egenskaber som naturligt HBsAg.

Vaccinen er oprenset i høj grad og opfylder WHO's krav til rekombinant hepatitis B vacciner. Ved fremstillingsprocessen anvendes der ikke substanser af human oprindelse.

ENGERIX B fremkalder dannelse af specifikke humorale antistoffer mod HBsAg (anti-HB antistoffer). En anti-HB antistoftiter over 10 IU/l er forbundet med beskyttelse mod HBV infektion.

Beskyttelseseffektivitet

- I risikogrupper:

En beskyttelsesgrad mellem 95 % og 100 % blev demonstreret hos nyfødte, børn og voksne i risikogrupper i feltstudier.

En beskyttelsesgrad på 95 % blev demonstreret hos nyfødte født af HBeAg-positive mødre, vaccineret efter 0, 1, 2 og 12 eller 0, 1 og 6 måneders programmerne uden den samtidige administration af HBIG ved fødslen. Samtidig administration af HBIG og vaccine ved fødslen øgede dog beskyttelsesgraden til 98 %.

- Hos raske patienter:

Når 0, 1 og 6 måneders programmet følges, vil $\geq 96\%$ af de vaccinerede have beskyttende antistofniveauer 7 måneder efter den første dosis.

Når 0, 1, 2 og 12 måneder programmet følges, vil 15 % og 89 % af de vaccinerede have beskyttende antistofniveauer henholdsvis en måned efter første dosis og en måned efter den tredje dosis. En måned efter den fjerde dosis opnåede 95.8 % af de vaccinerede beskyttende antistofniveauer.

Til anvendelse under særlige omstændigheder vil det primære program på dag 0, 7 og 21 plus en fjerde dosis efter 12. måned resultere i, at 65.2 % og 76 % af de vaccinerede opnår beskyttende antistofniveauer henholdsvis indenfor 1 og 5 uger efter den tredje dosis. En måned efter den fjerde dosis opnåede 98,6 % af de vaccinerede beskyttende niveauer af antistoffer.

Reduktion i incidensen af hepatocellulær karcinom hos børn:

Der er blevet påvist en klar sammenhæng mellem hepatitis B infektion og forekomsten af hepatocellulær karcinom (HCC). Forebyggelsen af hepatitis B ved vaccination medfører en reduktion af incidensen af HCC, hvilket er konstateret i Taiwan hos børn i alderen 6-14 år

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data opfylder WHO's krav.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Aluminiumoxidhydrat, thiomersal, polysorbat 20, natriumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfat, vand til injektion.

6.2 Uforligneligheder

ENGERIX B må ikke blandes med andre vacciner

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Vaccinen skal opbevares ved +2 °C til +8 °C. Indholdet i anbrudte hætteglas skal anvendes samme dag. Må ikke fryses; vaccinen kasseres, hvis den har været frosset.

6.5 Emballage (art og indhold)

5 ml suspension i hætteglas (type I glas) med prop (butyl). Pakning med 1, 50 stk..

6.6 Eventuelle instruktioner vedrørende anvendelse og håndtering

Indholdet kan efter opbevaring fremstå som et fint hvidt bundfald med en klar farveløs supernatant. Efter omrystning vil vaccinen være let uigennemsigtig.

Vaccinen bør inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller farver inden administration. Kasseres, hvis indholdet fremtræder anderledes.

Når et hætteglas indeholdende flere doser anvendes, skal hver dosis tages op med en steril nål og sprøjte. Som ved andre vacciner skal en dosis af vaccinen trækkes op under strikt aseptiske omstændigheder, og sikkerhedsforanstaltninger skal udføres for at undgå kontaminering af indholdet.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

8. NUMMER (NUMRE) I EU-REGISTRET FOR LÆGEMIDLER

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN