

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ENGERIX B 10 mikrogram/0,5 ml
Injektionsvätska, suspension
Rekombinant hepatit B vaccin, adsorberat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (0,5 ml):
Hepatit B virus ytantigen, rekombinant (S protein)*, adsorberat
10 mikrogram
per 0,5 ml

* producerat på genetiskt framställda jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

ENGERIX B är indicerat för aktiv immunisering mot hepatit B virusinfektion (HBV) orsakat av alla kända subtyper hos icke immuna personer i alla åldersgrupper. Nationella riktlinjer avgör vilka populationer som bör immuniseras.

Det kan förväntas att hepatit D också förhindras genom immunisering med ENGERIX B eftersom hepatit D (orsakad av delta agens) inte förekommer i frånvaro av hepatit B infektion.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

20 µg vaccindos: En 20 µg dos är ämnad för vuxna och ungdomar över 15 år.

10 µg vaccindos: En 10 µg dos (i 0,5 ml injektionsvätska) är ämnad för barn upp till och med 15 år, inklusive spädbarn. Till ungdomar i åldern 10 till 15 år kan vuxendosen 20 µg ges om låg följsamhet kan förväntas eftersom en högre andel vaccinerade med protektiva antikropps nivåer (≥ 10 IU/l) erhålls efter två injektioner med denna dosering.

Primärt immuniseringsschema

En serie om tre intramuskulära injektioner behövs för att uppnå optimalt skydd.

Två primärimmuniseringsscheman kan rekommenderas:

Ett schema, med immunisering vid 0, 1 och 2 månader, ger ett snabbare skydd och förväntas ge bättre patientföljsamhet. En fjärde dos ska administreras efter 12 månader. Detta schema tillåter samtidig administrering av hepatit B och andra vacciner till spädbarn.

Scheman med längre tidsintervall mellan den andra och tredje dosen, som immunisering vid 0, 1 och 6 månader, kan medföra att det tar längre tid att uppnå skydd men ger högre anti-HBs antikropstitrar. Detta schema är ämnat för användning på skolbarn upp till och med 15 år.

Dessa immuniseringsscheman kan justeras för att överensstämma med lokal praxis när det gäller rekommenderad ålder för administrering av andra barnvacciner.

I undantagsfall, när en snabbare effekt behöver uppnås hos vuxna, t ex hos personer som reser till områden med hög endemicitet och som påbörjar vaccinationen mot hepatit B en månad före avresan, kan ett schema med tre injektioner vid 0, 7 och 21 dagar användas. Om detta schema används rekommenderas en fjärde dos 12 månader efter den första dosen (se 5.1 Farmakodynamiska egenskaper betr. serokonvertering).

Boosterdos

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

För vissa kategorier av individer eller patienter som speciellt exponeras för HBV (t ex hemodialyspatienter eller patienter med nedsatt immunförsvar) bör speciell uppmärksamhet iakttas för att upprätthålla en skyddande antikroppstiter på ≥ 10 IU/l.

Utbytbarhet av hepatit B vacciner

Se 4.5 Interaktioner.

Speciella doseringsrekommendationer (se Dosering)

- Doseringsrekommendation för nyfödda barn till mödrar som är HBV bärare:

Immunisering med ENGERIX B (10 µg) av dessa nyfödda ska påbörjas vid födseln och två immuniseringsscheman kan följas. Injektioner kan antingen ges enligt 0, 1, 2, 12 månadersschemat, vilket ger ett snabbare immunsvår, eller enligt 0, 1, 6 månadersschemat. När hepatit B immunglobulin (HBIG) finns tillgängligt ska det ges samtidigt med ENGERIX B på separata injektionsställen eftersom detta kan öka den skyddande effekten.

- Doseringsrekommendation för känd eller förmodad exponering för HBV:

Under förhållanden när exponering för HBV har inträffat nyligen (t ex nålstick med kontaminerad nål) kan första dosen ENGERIX B ges samtidigt med HBIG, som dock måste ges på separat injektionsställe. Det snabba immuniseringsschemat rekommenderas.

- Doseringsrekommendation för kroniska hemodialyspatienter:

Primärimmuniseringsschemat för kroniska hemodialyspatienter är fyra doser om 40 µg, 1, 2 och 6 månader från tidpunkten för första dosen. Immuniseringsschemat ska anpassas så att det säkerställs att anti-HBs antikroppstiter kvarstår över accepterad skyddande nivå 10 IU/l.

Administreringsätt

ENGERIX B ska administreras intramuskulärt i deltoideusregionen hos vuxna och barn eller anterolateralt i låret hos nyfödda, spädbarn och små barn.

I undantagsfall kan vaccinet ges subkutant till patienter med trombocytopeni eller blödningsrubbingar.

4.3 Kontraindikationer

ENGERIX B ska inte ges till personer med känd överkänslighet mot någon komponent i vaccinet, eller till personer som har visat tecken på överkänslighet efter tidigare administrering av ENGERIX B.

Som med andra vacciner ska administrering av ENGERIX B uppskjutas om patienten lider av akut svår febersjukdom. Lättare infektioner är dock ingen kontraindikation för immunisering.

4.4 Varningar och försiktighetsmått vid användning

På den långa inkubationstiden för hepatit B är det möjligt att en odiagnostiserad infektion kan föreligga vid tidpunkten för immunisering. Det är möjligt att vaccinet inte skyddar mot hepatit B infektion i sådana fall.

Vaccinet skyddar inte mot infektioner orsakade av andra agens som hepatit A, hepatit C och hepatit E och andra patogener kända för att infektera levern.

Immunsvaret mot hepatit B vacciner är relaterat till ett antal faktorer, inkluderande hög ålder, manligt kön, övervikt, rökvanor och administrerings sätt. Till individer som har svarat dåligt vid administrering av hepatit B vaccin (t ex över 40 års ålder etc) kan ytterligare doser övervägas.

ENGERIX B ska inte ges intraglutealt eller intradermalt eftersom detta kan resultera i ett lägre immunsvär.

ENGERIX B får under inga omständigheter ges intravenöst.

Patienter med kronisk leversjukdom, HIV infektion eller kronisk hepatit C infektion bör inte undantas från vaccination mot hepatit B. Vaccination kan rekommenderas eftersom hepatit B infektionen kan vara svår hos dessa patienter. Det bör dock avgöras från fall till fall om dessa patienter ska vaccineras mot hepatit B. Hos HIV infekterade patienter, hemodialyspatienter och personer med nedsatt immunförsvar finns risk att en adekvat anti-HBs antikroppstiter ej uppnås efter primärimmunisering och dessa patienter kan därför behöva ytterligare vaccindoser (se Doseringsrekommendationer för kroniska hemodialyspatienter).

Som med alla injicerbara vacciner, kan sällsynta fall av anafylaktiska reaktioner till följd av administrering av vaccinet inträffa. Adekvat medicinsk behandling ska därför alltid finnas i beredskap.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av ENGERIX B och standarddos av HBIg ger inte lägre anti-HBs antikroppstiter förutsatt att administreringen sker på olika injektionsställen.

ENGERIX B kan ges samtidigt med BCG, DTP, DT och/eller poliovacciner, om detta passar in i det immuniseringsschema som rekommenderas av den nationella hälsomyndigheten.

ENGERIX B kan också ges tillsammans med mässling-påssjuka-röda hundvaccin, *Haemophilus influenzae b* vaccin och hepatit A vaccin.

Olika injicerbara vacciner ska alltid administreras på olika injektionsställen.

ENGERIX B kan användas för att fullfölja primärimmunisering som påbörjats antingen med plasmaderiverat eller annat genetiskt framställt hepatit B vaccin eller, om man avser att ge en boosterdos, så kan den ges till individer som tidigare fått primärimmunisering med plasma- eller genetiskt framställt hepatit B vaccin.

4.6 Användning under graviditet och amning

Graviditet

Effekterna av HBsAg på fostrets utveckling har ej fastställts.

Som med alla inaktiverade virala vacciner är skador på fostret ej att förvänta. ENGERIX B ska endast användas under graviditet om absolut nödvändigt och då fördelarna överväger de möjliga riskerna för fostret.

Amning

Effekterna på barn som ammas, vars mödrar vaccinerats med ENGERIX B har inte utvärderats i kliniska studier eftersom information om utsöndring i bröstmjolk saknas.

Ingen kontraindikation har fastslagits.

4.7 Effekter på förmågan att föra fordon och använda maskiner

Det är inte troligt att vaccinet har några effekter på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

ENGERIX B är vanligtvis vältolererat. Följande biverkningar har rapporterats efter utbredd användning av vaccinet. Som med andra vacciner mot hepatit B är orsakssambandet med vaccinet ej alltid fastställt.

Vanliga

Applikationsstället: övergående ömhet, erytem, induration

Sällsynta

Allmänna: trötthet, feber, allmän sjukdomskänsla, influensaliknande symptom

CNS: yrsel, huvudvärk, parestesier

GI: illamående, kräkningar, diarré, magsmärtor

Lever: onormala leverfunktionsvärden

Muskuloskel.: artralgi, myalgi

Hud: utslag, klåda, urtikaria

Mycket sällsynta

Allmänna: anafylaxi, serumsjuka

Blod: trombocytopeni

Cirk.: Synkope, hypotension

CNS: paralyt, neuropati, neurit (inkl. Guillain-Barré syndrom, optikusneurit och multipel skleros), encefalit, encefalopati, meningit, kramper

Muskuloskel.: artrit

Luftvägar: bronkospasmliknande symptom

Hud: angioödem, erytema multiforme

Vaskulärt: vaskulit

Vita blodkroppar och retikuloendotelialsystemet: lymfadenopati

Boosterdosen tolereras lika väl som primärimmuniseringen.

Detta läkemedel innehåller thiomersal (en kvicksilverförening) som konserveringsmedel och det är därför möjligt att överkänslighetsreaktioner kan förekomma (se avsnitt 4.3).

4.9 Överdoser

Ingen information.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

ENGERIX B, hepatit B vaccin är en steril suspension som innehåller renade ytantigen av viruset framställt genom rekombinant DNA teknologi, adsorberat till aluminiumhydroxid.

Antigenet produceras genom odling av jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) som bär genen som kodar för hepatit B virusets viktigaste ytantigen. Detta hepatit B ytantigen (HBsAg) är renat genom flera fysikalisk-kemiska steg.

HBsAg bildar spontant, i frånvaro av kemisk behandling, sfäriska partiklar med 20 nm medeldiameter innehållande icke-glykosylerade HBsAg polypeptider och en lipidmatrix främst bestående av fosfolipider. Omfattande tester har visat att dessa partiklar uppvisar de karakteristiska egenskaperna för naturligt HBsAg.

Vaccinet är renat och uppfyller WHO's krav för rekombinant hepatit B vaccin. Inga substanser av humant ursprung används vid framställningen.

ENGERIX B inducerar specifika humoral antikroppar mot HBsAg (anti HBs antikroppar). En anti-HBs antikroppstitr över 10 IU/l skyddar mot HBV infektion.

Skyddande effekt

- Hos riskgrupper

I fältstudier har en skyddande effekt mellan 95% och 100% visats hos nyfödda, barn och vuxna riskgrupper.

Ett 95 % skydd har visats hos nyfödda till HBeAg positiva mödrar, immuniserade enligt 0, 1, 2 och 12 eller 0, 1, 6 schema utan samtidig administrering av HBIG vid födseln. Samtidig administrering av HBIG och vaccin vid födseln ökade den skyddande effekten till 98 %.

- Hos friska individer

Med doseringsschemat för 0, 1 och 6 månader erhåller ≥ 96 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer 7 månader efter den första dosen.

Med primärimmuniseringsschemat, för 0, 1, 2 och 12 månader erhåller 15 % resp. 89 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer en månad efter den första dosen resp. en månad efter den tredje dosen. En månad efter den fjärde dosen uppnådde 95,8 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer.

Primärimmuniseringsschemat, som används i undantagsfall dag 0, 7 och 21 plus en boosterdos vid 12 månader, resulterade i skyddande antikropps nivåer hos 65,2 % resp. 76 % av de vaccinerade inom 1 resp. 5 veckor efter avslutad primärimmunisering. En månad efter booster dosen uppnådde 98,6 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer.

Minskad incidens av hepatocellulär cancer hos barn:

Ett klart samband har påvisats mellan hepatit B infektion och förekomsten av hepatocellulär cancer (HCC). Förebyggande av hepatit B genom vaccination resulterar i en minskning av incidensen av HCC, vilket har observerats i Taiwan hos barn i åldrarna 6-14 år.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska säkerhetsdata uppfyller kraven från WHO.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Aluminiumoxidhydrat, thiomersal, Polysorbat 20, natriumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfat, vatten till injektionsvätskor.

6.2 Blandbarhet

ENGERIX B ska inte blandas med andra vacciner.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Vaccinet ska förvaras vid +2-+8°C. Delvis använda injektionsflaskor ska användas samma dag. Får ej frysas, släng behållaren om den varit frusen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml suspension i injektionsflaska (glas typ I) med propp (butyl).
Förpackningar om 1, 10, 25, 50, 100.
Engångssprutor kan tillhandahållas.

6.6 Anvisningar för användning och hantering, och avfallshantering

Under förvaring kan innehållet uppvisa en vit fällning med klar färglös supernatant. Vid omskakning kvarstår en viss opalescens.

Vaccinet ska inspekteras visuellt för främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar före administrering. Vaccinet ska kasseras om utseendet avviker.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8. GODKÄNNANDENUMMER

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ENGERIX B 10 mikrogram/0,5 ml
Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Rekombinant hepatit B vaccin, adsorberat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (0,5 ml):

Hepatit B virus ytantigen, rekombinant (S protein)*, adsorberat
10 mikrogram
per 0,5 ml

* producerat med genteknik från jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

ENGERIX B är indicerat för aktiv immunisering mot hepatit B virusinfektion (HBV) orsakat av alla kända subtyper hos icke immuna personer i alla åldersgrupper. Nationella riktlinjer avgör vilka populationer som bör immuniseras.

Det kan förväntas att hepatit D också förhindras genom immunisering med ENGERIX B eftersom hepatit D (orsakad av delta agens) inte förekommer i frånvaro av hepatit B infektion.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

20 µg vaccindos: En 20 µg dos är ämnad för vuxna och ungdomar över 15 år.

10 µg vaccindos: En 10 µg dos (i 0,5 ml injektionsvätska) är ämnad för barn upp till och med 15 år, inklusive spädbarn. Till ungdomar i åldern 10 till 15 år kan vuxendosen 20 µg ges om låg följsamhet kan förväntas eftersom en högre andel vaccinerade med protektiva antikropps nivåer (≥ 10 IU/l) erhålls efter två injektioner med denna dosering.

Primärt immuniseringsschema

En serie om tre intramuskulära injektioner behövs för att uppnå optimalt skydd.

Två primärimmuniseringsscheman kan rekommenderas:

Ett schema, med immunisering vid 0, 1 och 2 månader, ger ett snabbare skydd och förväntas ge bättre patientföljsamhet. En fjärde dos ska administreras efter 12 månader. Detta schema tillåter samtidig administrering av hepatit B och andra vacciner till spädbarn.

Scheman med längre tidsintervall mellan den andra och tredje dosen, som immunisering vid 0, 1 och 6 månader, kan medföra att det tar längre tid att uppnå skydd men ger högre anti-HBs antikroppstitrar. Detta schema är ämnat för användning på skolbarn upp till och med 15 år.

Dessa immuniseringsscheman kan justeras för att överensstämma med lokal praxis när det gäller rekommenderad ålder för administrering av andra barnvacciner.

I undantagsfall, när en snabbare effekt behöver uppnås hos vuxna, t ex hos personer som reser till områden med hög endemicitet och som påbörjar vaccinationen mot hepatit B en månad före avresan, kan ett schema med tre injektioner vid 0, 7 och 21 dagar användas. Om detta schema används rekommenderas en fjärde dos 12 månader efter den första dosen (se 5.1 Farmakodynamiska egenskaper betr. serokonvertering).

Boosterdos

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

För vissa kategorier av individer eller patienter som speciellt exponeras för HBV (t ex hemodialyspatienter eller patienter med nedsatt immunförsvar) bör speciell uppmärksamhet iakttas för att upprätthålla en skyddande antikropstiter på ≥ 10 IU/l.

Utbytbarhet av hepatit B vacciner

Se 4.5 Interaktioner.

Speciella doseringsrekommendationer (se Dosering)

- Doseringsrekommendation för nyfödda barn till mödrar som är HBV bärare:

Immunisering med ENGERIX B (10 µg) av dessa nyfödda ska påbörjas vid födseln och två immuniseringsscheman kan följas. Injektioner kan antingen ges enligt 0, 1, 2, 12 månadersschemat, vilket ger ett snabbare immunsvär, eller enligt 0, 1, 6 månadersschemat. När hepatit B immunglobulin (HBIg) finns tillgängligt ska det ges samtidigt med ENGERIX B på separata injektionsställen eftersom detta kan öka den skyddande effekten.

- Doseringsrekommendation för känd eller förmodad exponering för HBV:

Under förhållanden när exponering för HBV har inträffat nyligen (t ex nålstick med kontaminerad nål) kan första dosen ENGERIX B ges samtidigt med HBIg, som dock måste ges på separat injektionsställe. Det snabba immuniseringsschemat rekommenderas.

- Doseringsrekommendation för kroniska hemodialyspatienter:

Primärimmuniseringsschemat för kroniska hemodialyspatienter är fyra doser om 40 µg, 1, 2 och 6 månader från tidpunkten för första dosen. Immuniseringsschemat ska anpassas så att det säkerställs att anti-HBs antikropstiter kvarstår över accepterad skyddande nivå 10 IU/l.

Administreringsätt

ENGERIX B ska administreras intramuskulärt i deltoideusregionen hos vuxna och barn eller anterolateralt i låret hos nyfödda, spädbarn och små barn.

I undantagsfall kan vaccinet ges subkutant till patienter med trombocytopeni eller blödningsrubbingar.

4.3 Kontraindikationer

ENGERIX B ska inte ges till personer med känd överkänslighet mot någon komponent i vaccinet, eller till personer som har visat tecken på överkänslighet efter tidigare administrering av ENGERIX B.

Som med andra vacciner ska administrering av ENGERIX B uppskjutas om patienten lider av akut svår febersjukdom. Lättare infektioner är dock ingen kontraindikation för immunisering.

4.4 Varningar och försiktighetsmått vid användning

P g a den långa inkubationstiden för hepatit B är det möjligt att en odiagnostiserad infektion kan föreligga vid tidpunkten för immunisering. Det är möjligt att vaccinet inte skyddar mot hepatit B infektion i sådana fall.

Vaccinet skyddar inte mot infektioner orsakade av andra agens som hepatit A, hepatit C och hepatit E och andra patogener kända för att infektera levern.

Immunsvaret mot hepatit B vacciner är relaterat till ett antal faktorer, inkluderande hög ålder, manligt kön, övervikt, rökvanor och administrerings sätt. Till individer som har svarat dåligt vid administrering av hepatit B vaccin (t ex över 40 års ålder etc) kan ytterligare doser övervägas.

ENGERIX B ska inte ges intraglutealt eller intradermalt eftersom detta kan resultera i ett lägre immunsvär.

ENGERIX B får under inga omständigheter ges intravenöst.

Patienter med kronisk leversjukdom, HIV infektion eller kronisk hepatit C infektion bör inte undantas från vaccination mot hepatit B. Vaccination kan rekommenderas eftersom hepatit B infektionen kan vara svår hos dessa patienter. Det bör dock avgöras från fall till fall om dessa patienter ska vaccineras mot hepatit B. Hos HIV infekterade patienter, hemodialyspatienter och personer med nedsatt immunförsvar finns risk att en adekvat anti-HBs antikroppstiter ej uppnås efter primärimmunisering och dessa patienter kan därför behöva ytterligare vaccindoser (se Doseringsrekommendationer för kroniska hemodialyspatienter).

Som med alla injicerbara vacciner, kan sällsynta fall av anafylaktiska reaktioner till följd av administrering av vaccinet inträffa. Adekvat medicinsk behandling ska därför alltid finnas i beredskap.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av ENGERIX B och standarddos av HBIg ger inte lägre anti-HBs antikroppstiter förutsatt att administreringen sker på olika injektionsställen.

ENGERIX B kan ges samtidigt med BCG, DTP, DT och/eller poliovacciner, om detta passar in i det immuniseringsschema som rekommenderas av den nationella hälsomyndigheten.

ENGERIX B kan också ges tillsammans med mässling-påssjuka-röda hundvaccin, *Haemophilus influenzae b* vaccin och hepatit A vaccin.

Olika injicerbara vacciner ska alltid administreras på olika injektionsställen.

ENGERIX B kan användas för att fullfölja primärimmunisering som påbörjats antingen med plasmaderiverat eller annat genetiskt framställt hepatit B vaccin eller, om man avser att ge en boosterdos, så kan den ges till individer som tidigare fått primärimmunisering med plasma- eller genetiskt framställt hepatit B vaccin.

4.6 Användning under graviditet och amning

Graviditet

Effekterna av HBsAg på fostrets utveckling har ej fastställts.

Som med alla inaktiverade virala vacciner är skador på fostret ej att förvänta. ENGERIX B ska endast användas under graviditet om absolut nödvändigt och då fördelarna överväger de möjliga riskerna för fostret.

Amning

Effekterna på barn som ammas, vars mödrar vaccinerats med ENGERIX B har inte utvärderats i kliniska studier eftersom information om utsöndring i bröstmjölksäknas.

Ingen kontraindikation har fastslagits.

4.7 Effekter på förmågan att föra fordon och använda maskiner

Det är inte troligt att vaccinet har några effekter på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

ENGERIX B är vanligtvis vältolererat. Följande biverkningar har rapporterats efter utbredd användning av vaccinet. Som med andra vacciner mot hepatit B är orsakssambandet med vaccinet ej alltid fastställt.

Vanliga

Applikationsstället: övergående ömhet, erytem, induration

Sällsynta

Allmänna: trötthet, feber, allmän sjukdomskänsla, influensaliknande symptom

CNS: yrsel, huvudvärk, parestesier

GI: illamående, kräkningar, diarré, magsmärtor

Lever: onormala leverfunktionsvärden

Muskuloskel.: artralgi, myalgi

Hud: utslag, klåda, urtikaria

Mycket sällsynta

Allmänna: anafylaxi, serumsjuka

Blod: trombocytopeni

Cirk.: Synkope, hypotension

CNS: paralyt, neuropati, neurit (inkl. Guillain-Barré syndrom, optikusneurit och multipel skleros), encefalit, encefalopati, meningit, kramper

Muskuloskel.: artrit

Luftvägar: bronkospasmliknande symptom

Hud: angioödem, erytema multifforme

Vaskulärt: vaskulit

Vita blodkroppar och retikuloendotelialsystemet: lymfadenopati

Boosterdosen tolereras lika väl som primärimmuniseringen.

Detta läkemedel innehåller thiomersal (en kvicksilverförening) som konserveringsmedel och det är därför möjligt att överkänslighetsreaktioner kan förekomma (se avsnitt 4.3).

4.9 Överdoser

Ingen information.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

ENGERIX B, hepatit B vaccin är en steril suspension som innehåller renade ytantigen av viruset framställt genom rekombinant DNA teknologi, adsorberat till aluminiumhydroxid.

Antigenet produceras genom odling av jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) som bär genen som kodar för hepatit B virusets viktigaste ytantigen. Detta hepatit B ytantigen (HBsAg) är renat genom flera fysikalisk-kemiska steg.

HBsAg bildar spontant, i frånvaro av kemisk behandling, sfäriska partiklar med 20 nm medeldiameter innehållande icke-glykosylerade HBsAg polypeptider och en lipidmatrix främst bestående av fosfolipider. Omfattande tester har visat att dessa partiklar uppvisar de karakteristiska egenskaperna för naturligt HBsAg.

Vaccinet är renat och uppfyller WHO's krav för rekombinant hepatit B vaccin. Inga substanser av humant ursprung används vid framställningen.

ENGERIX B inducerar specifika humoral antikroppar mot HBsAg (anti HBs antikroppar). En anti-HBs antikroppstitr över 10 IU/l skyddar mot HBV infektion.

Skyddande effekt

- Hos riskgrupper

I fältstudier har en skyddande effekt mellan 95% och 100% visats hos nyfödda, barn och vuxna riskgrupper.

Ett 95 % skydd har visats hos nyfödda till HBeAg positiva mödrar, immuniserade enligt 0, 1, 2 och 12 eller 0, 1, 6 schema utan samtidig administrering av HBIG vid födseln. Samtidig administrering av HBIG och vaccin vid födseln ökade den skyddande effekten till 98 %.

- Hos friska individer

Med doseringsschemat för 0, 1 och 6 månader erhåller ≥ 96 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer 7 månader efter den första dosen.

Med primärimmuniseringsschemat, för 0, 1, 2 och 12 månader erhåller 15 % resp. 89 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer en månad efter den första dosen resp. en månad efter den tredje dosen. En månad efter den fjärde dosen uppnådde 95,8 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer.

Primärimmuniseringsschemat, som används i undantagsfall dag 0, 7 och 21 plus en boosterdos vid 12 månader, resulterade i skyddande antikropps nivåer hos 65,2 % resp. 76 % av de vaccinerade inom 1 resp. 5 veckor efter avslutad primärimmunisering. En månad efter booster dosen uppnådde 98,6 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer.

Minskad incidens av hepatocellulär cancer hos barn:

Ett klart samband har påvisats mellan hepatit B infektion och förekomsten av hepatocellulär cancer (HCC). Förebyggande av hepatit B genom vaccination resulterar i en minskning av incidensen av HCC, vilket har observerats i Taiwan hos barn i åldrarna 6-14 år.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska säkerhetsdata uppfyller kraven från WHO.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Aluminiumoxidhydrat, thiomersal, Polysorbat 20, natriumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfat, vatten till injektionsvätskor.

6.2 Blandbarhet

ENGERIX B ska inte blandas med andra vacciner.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Vaccinet ska förvaras vid +2-+8°C. Delvis använda injektionsflaskor ska användas samma dag. Får ej frysas, släng behållaren om den varit frusen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml suspension i förfylld spruta (glas typ I).
Förpackningar om 1, 10, 25, 50.

6.6 Anvisningar för användning och hantering, och avfallshantering

Under förvaring kan innehållet uppvisa en vit fällning med klar färglös supernatant. Vid omskakning kvarstår en viss opalescens.

Vaccinet ska inspekteras visuellt för främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar före administrering. Vaccinet ska kasseras om utseendet avviker.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8. GODKÄNNANDENUMMER

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ENGERIX B 20 mikrogram/1 ml
Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Rekombinant hepatit B vaccin, adsorberat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (1 ml):

Rekombinant hepatit B ytantigen (HBsAg), renat
20 mikrogram
per 1 ml

* producerat på genetiskt framställda jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

ENGERIX B är indicerat för aktiv immunisering mot hepatit B virusinfektion (HBV) orsakat av alla kända subtyper hos icke immuna personer i alla åldersgrupper. Nationella riktlinjer avgör vilka populationer som bör immuniseras.

Det kan förväntas att hepatit D också förhindras genom immunisering med ENGERIX B eftersom hepatit D (orsakad av delta agens) inte förekommer i frånvaro av hepatit B infektion.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

20 µg vaccinos: En 20 µg dos är ämnad för vuxna och ungdomar över 15 år.

10 µg vaccinos: En 10 µg dos (i 0,5 ml injektionsvätska) är ämnad för barn upp till och med 15 år, inklusive spädbarn. Till ungdomar i åldern 10 till 15 år kan vuxendosen 20 µg ges om låg följsamhet kan förväntas eftersom en högre andel vaccinerade med protektiva antikropps nivåer (≥ 10 IU/l) erhålls efter två injektioner med denna dosering.

Primärt immuniseringsschema

En serie om tre intramuskulära injektioner behövs för att uppnå optimalt skydd.

Två primärimmuniseringsscheman kan rekommenderas:

Ett schema, med immunisering vid 0, 1 och 2 månader, ger ett snabbare skydd och förväntas ge bättre patientföljsamhet. En fjärde dos ska administreras efter 12 månader. Detta schema tillåter samtidig administrering av hepatit B och andra vacciner till spädbarn.

Scheman med längre tidsintervall mellan den andra och tredje dosen, som immunisering vid 0, 1 och 6 månader, kan medföra att det tar längre tid att uppnå skydd men ger högre anti-HBs antikropstitrar. Detta schema är ämnat för användning på skolbarn upp till och med 15 år.

Dessa immuniseringsscheman kan justeras för att överensstämma med lokal praxis när det gäller rekommenderad ålder för administrering av andra barnvacciner.

I undantagsfall, när en snabbare effekt behöver uppnås hos vuxna, t ex hos personer som reser till områden med hög endemicitet och som påbörjar vaccinationen mot hepatit B en månad före avresan, kan ett schema med tre injektioner vid 0, 7 och 21 dagar användas. Om detta schema används rekommenderas en fjärde dos 12 månader efter den första dosen (se 5.1 Farmakodynamiska egenskaper betr. serokonvertering).

Boosterdos

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

För vissa kategorier av individer eller patienter som speciellt exponeras för HBV (t ex hemodialyspatienter eller patienter med nedsatt immunförsvar) bör speciell uppmärksamhet iakttas för att upprätthålla en skyddande antikropstitr på ≥ 10 IU/l.

Boosterdosen är lika vältolererad som primärimmuniseringen.

Utbytbarhet av hepatit B vacciner

Se 4.5 Interaktioner.

Speciella doseringsrekommendationer (se Dosering)

- Doseringsrekommendation för nyfödda barn till mödrar som är HBV bärare:

Immunisering med ENGERIX B (10 µg) av dessa nyfödda ska påbörjas vid födseln och två immuniseringsscheman kan följas. Injektioner kan antingen ges enligt 0, 1, 2, 12 månadersschemat, vilket ger ett snabbare immunsvaret, eller enligt 0, 1, 6 månadersschemat. När hepatit B immunglobulin (HBIG) finns tillgängligt ska det ges samtidigt med ENGERIX B på separata injektionsställen eftersom detta kan öka den skyddande effekten.

- Doseringsrekommendation för känd eller förmodad exponering för HBV:

Under förhållanden när exponering för HBV har inträffat nyligen (t ex nålstick med kontaminerad nål) kan första dosen ENGERIX B ges samtidigt med HBIG, som dock måste ges på separat injektionsställe. Det snabba immuniseringsschemat rekommenderas.

- Doseringsrekommendation för kroniska hemodialyspatienter:

Primärimmuniseringsschemat för kroniska hemodialyspatienter är fyra doser om 40 µg, 1, 2 och 6 månader från tidpunkten för första dosen. Immuniseringsschemat ska anpassas så att det säkerställs att anti-HBs antikropstitern kvarstår över accepterad skyddande nivå 10 IU/l.

Administreringsätt

ENGERIX B ska administreras intramuskulärt i deltoideusregionen hos vuxna och barn eller anterolateralt i låret hos nyfödda, spädbarn och små barn.

I undantagsfall kan vaccinet ges subkutant till patienter med trombocytopeni eller blödningsrubbningsar.

4.3 Kontraindikationer

ENGERIX B ska inte ges till personer med känd överkänslighet mot någon komponent i vaccinet, eller till personer som har visat tecken på överkänslighet efter tidigare administrering av ENGERIX B.

Som med andra vacciner ska administrering av ENGERIX B uppskjutas om patienten lider av akut svår febersjukdom. Lättare infektioner är dock ingen kontraindikation för immunisering.

4.4 Varningar och försiktighetsmått vid användning

P g a den långa inkubationstiden för hepatit B är det möjligt att en odiagnostiserad infektion kan föreligga vid tidpunkten för immunisering. Det är möjligt att vaccinet inte skyddar mot hepatit B infektion i sådana fall.

Vaccinet skyddar inte mot infektioner orsakade av andra agens som hepatit A, hepatit C och hepatit E och andra patogener kända för att infektera levern.

Immunsvaret mot hepatit B vacciner är relaterat till ett antal faktorer, inkluderande hög ålder, manligt kön, övervikt, rökvanor och administrerings sätt. Till individer som har svarat dåligt vid administrering av hepatit B vaccin (t ex över 40 års ålder etc) kan ytterligare doser övervägas.

ENGERIX B ska inte ges intraglutealt eller intradermalt eftersom detta kan resultera i ett lägre immunsvär.

ENGERIX B får under inga omständigheter ges intravenöst.

Patienter med kronisk leversjukdom, HIV infektion eller kronisk hepatit C infektion bör inte undantas från vaccination mot hepatit B. Vaccination kan rekommenderas eftersom hepatit B infektionen kan vara svår hos dessa patienter. Det bör dock avgöras från fall till fall om dessa patienter ska vaccineras mot hepatit B. Hos HIV infekterade patienter, hemodialyspatienter och personer med nedsatt immunförsvar finns risk att en adekvat anti-HBs antikroppstiter ej uppnås efter primärimmunisering och dessa patienter kan därför behöva ytterligare vaccindoser (se Doseringsrekommendationer för kroniska hemodialyspatienter).

Som med alla injicerbara vacciner, kan sällsynta fall av anafylaktiska reaktioner till följd av administrering av vaccinet inträffa. Adekvat medicinsk behandling ska därför alltid finnas i beredskap.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av ENGERIX B och standarddos av HBIg ger inte lägre anti-HBs antikroppstiter förutsatt att administreringen sker på olika injektionsställen.

ENGERIX B kan ges samtidigt med BCG, DTP, DT och/eller poliovacciner, om detta passar in i det immuniseringsschema som rekommenderas av den nationella hälsomyndigheten.

ENGERIX B kan också ges tillsammans med mässling-påssjuka-röda hundvaccin, *Haemophilus influenzae b* vaccin och hepatit A vaccin.

Olika injicerbara vacciner ska alltid administreras på olika injektionsställen.

ENGERIX B kan användas för att fullfölja primärimmunisering som påbörjats antingen med plasmaderiverat eller annat genetiskt framställt hepatit B vaccin eller, om man avser att ge en boosterdos, så kan den ges till individer som tidigare fått primärimmunisering med plasma- eller genetiskt framställt hepatit B vaccin.

4.6 Användning under graviditet och amning

Graviditet

Effekterna av HBsAg på fostrets utveckling har ej fastställts.

Som med alla inaktiverade virala vacciner är skador på fostret ej att förvänta. ENGERIX B ska endast användas under graviditet om absolut nödvändigt och då fördelarna överväger de möjliga riskerna för fostret.

Amning

Effekterna på barn som ammas, vars mödrar vaccinerats med ENGERIX B har inte utvärderats i kliniska studier eftersom information om utsöndring i bröstmjolk saknas.

Ingen kontraindikation har fastslagits.

4.7 Effekter på förmågan att föra fordon och använda maskiner

Det är inte troligt att vaccinet har några effekter på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

ENGERIX B är vanligtvis vältolererat. Följande biverkningar har rapporterats efter utbredd användning av vaccinet. Som med andra vacciner mot hepatit B är orsakssambandet med vaccinet ej alltid fastställt.

Vanliga

Applikationsstället: övergående ömhet, erytem, induration

Sällsynta

Allmänna: trötthet, feber, allmän sjukdomskänsla, influensaliknande symptom

CNS: yrsel, huvudvärk, parestesier

GI: illamående, kräkningar, diarré, magsmärtor

Lever: onormala leverfunktionsvärden

Muskuloskel.: artralgi, myalgi

Hud: utslag, klåda, urtikaria

Mycket sällsynta

Allmänna: anafylaxi, serumsjuka

Blod: trombocytopeni

Cirk.: Synkope, hypotension

CNS: paralyt, neuropati, neurit (inkl. Guillain-Barré syndrom, optikusneurit och multipel skleros), encefalit, encefalopati, meningit, kramper

Muskuloskel.: artrit

Luftvägar: bronkospasmliknande symptom

Hud: angioödem, erytema multiforme

Vaskulärt: vaskulit

Vita blodkroppar och retikuloendotelialsystemet: lymfadenopati

Boosterdosen tolereras lika väl som primärimmuniseringen.

Detta läkemedel innehåller thiomersal (en kvicksilverförening) som konserveringsmedel. I mycket sällsynta fall är det möjligt att överkänslighetsreaktioner kan förekomma (se avsnitt 4.3).

4.9 Överdoser

Ingen information.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

ENGERIX B, hepatit B vaccin är en steril suspension som innehåller renade ytantigen av viruset framställt genom rekombinant DNA teknologi, adsorberat till aluminiumhydroxid.

Antigenet produceras genom odling av jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) som bär genen som kodar för hepatit B virusets viktigaste ytantigen. Detta hepatit B ytantigen (HBsAg) är renat genom flera fysikalisk-kemiska steg.

HBsAg bildar spontant, i frånvaro av kemisk behandling, sfäriska partiklar med 20 nm medeldiameter innehållande icke-glykosylerade HBsAg polypeptider och en lipidmatrix främst bestående av fosfolipider. Omfattande tester har visat att dessa partiklar uppvisar de karakteristiska egenskaperna för naturligt HBsAg.

Vaccinet är renat och uppfyller WHO's krav för rekombinant hepatit B vaccin. Inga substanser av humant ursprung används vid framställningen.

ENGERIX B inducerar specifika humoral antikroppar mot HBsAg (anti HBs antikroppar). En anti-HBs antikroppstitr över 10 IU/l skyddar mot HBV infektion.

Skyddande effekt

- Hos riskgrupper

I fältstudier har en skyddande effekt mellan 95% och 100% visats hos nyfödda, barn och vuxna riskgrupper.

Ett 95 % skydd har visats hos nyfödda till HBeAg positiva mödrar, immuniserade enligt 0, 1, 2 och 12 eller 0, 1, 6 schema utan samtidig administrering av HBIG vid födseln. Samtidig administrering av HBIG och vaccin vid födseln ökade den skyddande effekten till 98 %.

- Hos friska individer

Med doseringsschemat för 0, 1 och 6 månader erhåller ≥ 96 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer 7 månader efter den första dosen.

Med primärimmuniseringsschemat, för 0, 1, 2 och 12 månader erhåller 15 % resp. 89 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer en månad efter den första dosen resp. en månad efter den tredje dosen. En månad efter den fjärde dosen uppnådde 95,8 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer.

Primärimmuniseringsschemat, som används i undantagsfall dag 0, 7 och 21 plus en boosterdos vid 12 månader, resulterade i skyddande antikropps nivåer hos 65,2 % resp. 76 % av de vaccinerade inom 1 resp. 5 veckor efter avslutad primärimmunisering. En månad efter booster dosen uppnådde 98,6 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer.

Minskad incidens av hepatocellulär cancer hos barn:

Ett klart samband har påvisats mellan hepatit B infektion och förekomsten av hepatocellulär cancer (HCC). Förebyggande av hepatit B genom vaccination resulterar i en minskning av incidensen av HCC, vilket har observerats i Taiwan hos barn i åldrarna 6-14 år.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska säkerhetsdata uppfyller kraven från WHO.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Aluminiumhydroxid, thiomersal, Polysorbat 20, natriumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfat, vatten till injektionsvätskor.

6.2 Blandbarhet

ENGERIX B ska inte blandas med andra vacciner.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Vaccinet ska förvaras vid +2-+8°C. Delvis använda injektionsflaskor ska användas samma dag. Får ej frysas, släng behållaren om den varit frusen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml suspension i förfylld spruta (glas typ I). Förpackningar om 1, 10, 25.

6.6 Anvisningar för användning och hantering, och avfallshantering

Under förvaring kan innehållet uppvisa en vit fällning med klar färglös supernatant. Vid omskakning kvarstår en viss opalescens.

Vaccinet ska inspekteras visuellt för främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar före administrering. Vaccinet ska kasseras om utseendet avviker.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8. GODKÄNNANDENUMMER

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ENGERIX B 20 mikrogram/1 ml
Injektionsvätska, suspension
Rekombinant hepatit B vaccin, adsorberat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (1 ml):

Hepatit B virus ytantigen, rekombinant (S protein)*, adsorberat
20 mikrogram
per 1 ml

* producerat med genteknik från jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

ENGERIX B är indicerat för aktiv immunisering mot hepatit B virusinfektion (HBV) orsakat av alla kända subtyper hos icke immuna personer i alla åldersgrupper. Nationella riktlinjer avgör vilka populationer som bör immuniseras.

Det kan förväntas att hepatit D också förhindras genom immunisering med ENGERIX B eftersom hepatit D (orsakad av delta agens) inte förekommer i frånvaro av hepatit B infektion.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

20 µg vaccindos: En 20 µg dos är ämnad för vuxna och ungdomar över 15 år.

10 µg vaccindos: En 10 µg dos (i 0,5 ml injektionsvätska) är ämnad för barn upp till och med 15 år, inklusive spädbarn. Till ungdomar i åldern 10 till 15 år kan vuxendosen 20 µg ges om låg följsamhet kan förväntas eftersom en högre andel vaccinerade med protektiva antikropps nivåer (≥ 10 IU/l) erhålls efter två injektioner med denna dosering.

Primärt immuniseringsschema

En serie om tre intramuskulära injektioner behövs för att uppnå optimalt skydd.

Två primärimmuniseringsscheman kan rekommenderas:

Ett schema, med immunisering vid 0, 1 och 2 månader, ger ett snabbare skydd och förväntas ge bättre patientföljsamhet. En fjärde dos ska administreras efter 12 månader. Detta schema tillåter samtidig administrering av hepatit B och andra vacciner till spädbarn.

Scheman med längre tidsintervall mellan den andra och tredje dosen, som immunisering vid 0, 1 och 6 månader, kan medföra att det tar längre tid att uppnå skydd men ger högre anti-HBs antikroppstitrar. Detta schema är ämnat för användning på skolbarn upp till och med 15 år.

Dessa immuniseringsscheman kan justeras för att överensstämma med lokal praxis när det gäller rekommenderad ålder för administrering av andra barnvacciner.

I undantagsfall, när en snabbare effekt behöver uppnås hos vuxna, t ex hos personer som reser till områden med hög endemicitet och som påbörjar vaccinationen mot hepatit B en månad före avresan, kan ett schema med tre injektioner vid 0, 7 och 21 dagar användas. Om detta schema används rekommenderas en fjärde dos 12 månader efter den första dosen (se 5.1 Farmakodynamiska egenskaper betr. serokonvertering).

Boosterdos

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

För vissa kategorier av individer eller patienter som speciellt exponeras för HBV (t ex hemodialyspatienter eller patienter med nedsatt immunförsvar) bör speciell uppmärksamhet iakttas för att upprätthålla en skyddande antikropstiter på ≥ 10 IU/l.

Utbytbarhet av hepatit B vacciner

Se 4.5 Interaktioner.

Speciella doseringsrekommendationer (se Dosering)

- Doseringsrekommendation för nyfödda barn till mödrar som är HBV bärare:

Immunisering med ENGERIX B (10 µg) av dessa nyfödda ska påbörjas vid födseln och två immuniseringsscheman kan följas. Injektioner kan antingen ges enligt 0, 1, 2, 12 månadersschemat, vilket ger ett snabbare immunsvär, eller enligt 0, 1, 6 månadersschemat. När hepatit B immunglobulin (HBIg) finns tillgängligt ska det ges samtidigt med ENGERIX B på separata injektionsställen eftersom detta kan öka den skyddande effekten.

- Doseringsrekommendation för känd eller förmodad exponering för HBV:

Under förhållanden när exponering för HBV har inträffat nyligen (t ex nålstick med kontaminerad nål) kan första dosen ENGERIX B ges samtidigt med HBIg, som dock måste ges på separat injektionsställe. Det snabba immuniseringsschemat rekommenderas.

- Doseringsrekommendation för kroniska hemodialyspatienter:

Primärimmuniseringsschemat för kroniska hemodialyspatienter är fyra doser om 40 µg, 1, 2 och 6 månader från tidpunkten för första dosen. Immuniseringsschemat ska anpassas så att det säkerställs att anti-HBs antikropstiter kvarstår över accepterad skyddande nivå 10 IU/l.

Administreringsätt

ENGERIX B ska administreras intramuskulärt i deltoideusregionen hos vuxna och barn eller anterolateralt i låret hos nyfödda, spädbarn och små barn.

I undantagsfall kan vaccinet ges subkutant till patienter med trombocytopeni eller blödningsrubbingar.

4.3 Kontraindikationer

ENGERIX B ska inte ges till personer med känd överkänslighet mot någon komponent i vaccinet, eller till personer som har visat tecken på överkänslighet efter tidigare administrering av ENGERIX B.

Som med andra vacciner ska administrering av ENGERIX B uppskjutas om patienten lider av akut svår febersjukdom. Lättare infektioner är dock ingen kontraindikation för immunisering.

4.4 Varningar och försiktighetsmått vid användning

P g a den långa inkubationstiden för hepatit B är det möjligt att en odiagnostiserad infektion kan föreligga vid tidpunkten för immunisering. Det är möjligt att vaccinet inte skyddar mot hepatit B infektion i sådana fall.

Vaccinet skyddar inte mot infektioner orsakade av andra agens som hepatit A, hepatit C och hepatit E och andra patogener kända för att infektera levern.

Immunsvaret mot hepatit B vacciner är relaterat till ett antal faktorer, inkluderande hög ålder, manligt kön, övervikt, rökvanor och administrerings sätt. Till individer som har svarat dåligt vid administrering av hepatit B vaccin (t ex över 40 års ålder etc) kan ytterligare doser övervägas.

ENGERIX B ska inte ges intraglutealt eller intradermalt eftersom detta kan resultera i ett lägre immunsvär.

ENGERIX B får under inga omständigheter ges intravenöst.

Patienter med kronisk leversjukdom, HIV infektion eller kronisk hepatit C infektion bör inte undantas från vaccination mot hepatit B. Vaccination kan rekommenderas eftersom hepatit B infektionen kan vara svår hos dessa patienter. Det bör dock avgöras från fall till fall om dessa patienter ska vaccineras mot hepatit B. Hos HIV infekterade patienter, hemodialyspatienter och personer med nedsatt immunförsvar finns risk att en adekvat anti-HBs antikroppstiter ej uppnås efter primärimmunisering och dessa patienter kan därför behöva ytterligare vaccindoser (se Doseringsrekommendationer för kroniska hemodialyspatienter).

Som med alla injicerbara vacciner, kan sällsynta fall av anafylaktiska reaktioner till följd av administrering av vaccinet inträffa. Adekvat medicinsk behandling ska därför alltid finnas i beredskap.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av ENGERIX B och standarddos av HBIg ger inte lägre anti-HBs antikroppstiter förutsatt att administreringen sker på olika injektionsställen.

ENGERIX B kan ges samtidigt med BCG, DTP, DT och/eller poliovacciner, om detta passar in i det immuniseringsschema som rekommenderas av den nationella hälsomyndigheten.

ENGERIX B kan också ges tillsammans med mässling-påssjuka-röda hundvaccin, *Haemophilus influenzae b* vaccin och hepatit A vaccin.

Olika injicerbara vacciner ska alltid administreras på olika injektionsställen.

ENGERIX B kan användas för att fullfölja primärimmunisering som påbörjats antingen med plasmaderiverat eller annat genetiskt framställt hepatit B vaccin eller, om man avser att ge en boosterdos, så kan den ges till individer som tidigare fått primärimmunisering med plasma- eller genetiskt framställt hepatit B vaccin.

4.6 Användning under graviditet och amning

Graviditet

Effekterna av HBsAg på fostrets utveckling har ej fastställts.

Som med alla inaktiverade virala vacciner är skador på fostret ej att förvänta. ENGERIX B ska endast användas under graviditet om absolut nödvändigt och då fördelarna överväger de möjliga riskerna för fostret.

Amning

Effekterna på barn som ammas, vars mödrar vaccinerats med ENGERIX B har inte utvärderats i kliniska studier eftersom information om utsöndring i bröstmjölksäknas.

Ingen kontraindikation har fastslagits.

4.7 Effekter på förmågan att föra fordon och använda maskiner

Det är inte troligt att vaccinet har några effekter på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

ENGERIX B är vanligtvis vältolererat. Följande biverkningar har rapporterats efter utbredd användning av vaccinet. Som med andra vacciner mot hepatit B är orsakssambandet med vaccinet ej alltid fastställt.

Vanliga

Applikationsstället: övergående ömhet, erytem, induration

Sällsynta

Allmänna: trötthet, feber, allmän sjukdomskänsla, influensaliknande symptom

CNS: yrsel, huvudvärk, parestesier

GI: illamående, kräkningar, diarré, magsmärtor

Lever: onormala leverfunktionsvärden

Muskuloskel.: artralgi, myalgi

Hud: utslag, klåda, urtikaria

Mycket sällsynta

Allmänna: anafylaxi, serumsjuka

Blod: trombocytopeni

Cirk.: Synkope, hypotension

CNS: paralyt, neuropati, neurit (inkl. Guillain-Barré syndrom, optikusneurit och multipel skleros), encefalit, encefalopati, meningit, kramper

Muskuloskel.: artrit

Luftvägar: bronkospasmliknande symptom

Hud: angioödem, erytema multiforme

Vaskulärt: vaskulit

Vita blodkroppar och retikuloendotelialsystemet: lymfadenopati

Boosterdosen tolereras lika väl som primärimmuniseringen.

Detta läkemedel innehåller thiomersal (en kvicksilverförening) som konserveringsmedel och det är därför möjligt att överkänslighetsreaktioner kan förekomma (se avsnitt 4.3).

4.9 Överdoser

Ingen information.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

ENGERIX B, hepatit B vaccin är en steril suspension som innehåller renade ytantigen av viruset framställt genom rekombinant DNA teknologi, adsorberat till aluminiumhydroxid.

Antigenet produceras genom odling av jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) som bär genen som kodar för hepatit B virusets viktigaste ytantigen. Detta hepatit B ytantigen (HBsAg) är renat genom flera fysikalisk-kemiska steg.

HBsAg bildar spontant, i frånvaro av kemisk behandling, sfäriska partiklar med 20 nm medeldiameter innehållande icke-glykosylerade HBsAg polypeptider och en lipidmatrix främst bestående av fosfolipider. Omfattande tester har visat att dessa partiklar uppvisar de karakteristiska egenskaperna för naturligt HBsAg.

Vaccinet är renat och uppfyller WHO's krav för rekombinant hepatit B vaccin. Inga substanser av humant ursprung används vid framställningen.

ENGERIX B inducerar specifika humoral antikroppar mot HBsAg (anti HBs antikroppar). En anti-HBs antikroppstiter över 10 IU/l skyddar mot HBV infektion.

Skyddande effekt

- Hos riskgrupper

I fältstudier har en skyddande effekt mellan 95% och 100% visats hos nyfödda, barn och vuxna riskgrupper.

Ett 95 % skydd har visats hos nyfödda till HBeAg positiva mödrar, immuniserade enligt 0, 1, 2 och 12 eller 0, 1, 6 schema utan samtidig administrering av HBIG vid födseln. Samtidig administrering av HBIG och vaccin vid födseln ökade den skyddande effekten till 98 %.

- Hos friska individer.

Med doseringsschemat för 0, 1 och 6 månader erhåller ≥ 96 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer 7 månader efter den första dosen.

Med primärimmuniseringsschemat, för 0, 1, 2 och 12 månader erhåller 15 % resp. 89 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer en månad efter den första dosen resp. en månad efter den tredje dosen. En månad efter den fjärde dosen uppnådde 95,8 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer.

Primärimmuniseringsschemat, som används i undantagsfall dag 0, 7 och 21 plus en boosterdos vid 12 månader, resulterade i skyddande antikropps nivåer hos 65,2 % resp. 76 % av de vaccinerade inom 1 resp. 5 veckor efter avslutad primärimmunisering. En månad efter booster dosen uppnådde 98,6 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer.

Minskad incidens av hepatocellulär cancer hos barn:

Ett klart samband har påvisats mellan hepatit B infektion och förekomsten av hepatocellulär cancer (HCC). Förebyggande av hepatit B genom vaccination resulterar i en minskning av incidensen av HCC, vilket har observerats i Taiwan hos barn i åldrarna 6-14 år.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska säkerhetsdata uppfyller kraven från WHO.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Aluminiumoxidhydrat, thiomersal, Polysorbat 20, natriumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfat, vatten till injektionsvätskor.

6.2 Blandbarhet

ENGERIX B ska inte blandas med andra vacciner.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Vaccinet ska förvaras vid +2-+8°C. Delvis använda injektionsflaskor ska användas samma dag. Får ej frysas, släng behållaren om den varit frusen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml suspension i injektionsflaska (glas typ I) med propp (butyl).
Förpackningar om 1, 3, 10, 25, 100.
Engångssprutor kan tillhandahållas.

6.6 Anvisningar för användning och hantering, och avfallshantering

Under förvaring kan innehållet uppvisa en vit fällning med klar färglös supernatant. Vid omskakning kvarstår en viss opalescens.

Vaccinet ska inspekteras visuellt för främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar före administrering. Vaccinet ska kasseras om utseendet avviker.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8. GODKÄNNANDENUMMER

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ENGERIX B 20 mikrogram/1 ml
Injektionsvätska, suspension, flerdos
Rekombinant hepatit B vaccin, adsorberat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

10 doser (10 x 1 ml):

Hepatit B virus ytantigen, rekombinant (S protein)*, adsorberat
20 mikrogram
per 1 ml

* producerat med genteknik från jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

ENGERIX B är indicerat för aktiv immunisering mot hepatit B virusinfektion (HBV) orsakat av alla kända subtyper hos icke immuna personer i alla åldersgrupper. Nationella riktlinjer avgör vilka populationer som bör immuniseras.

Det kan förväntas att hepatit D också förhindras genom immunisering med ENGERIX B eftersom hepatit D (orsakad av delta agens) inte förekommer i frånvaro av hepatit B infektion.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

20 µg vaccindos: En 20 µg dos är ämnad för vuxna och ungdomar över 15 år.

10 µg vaccindos: En 10 µg dos (i 0,5 ml injektionsvätska) är ämnad för barn upp till och med 15 år, inklusive spädbarn. Till ungdomar i åldern 10 till 15 år kan vuxendosen 20 µg ges om låg följsamhet kan förväntas eftersom en högre andel vaccinerade med protektiva antikropps nivåer (≥ 10 IU/l) erhålls efter två injektioner med denna dosering.

Primärt immuniseringsschema

En serie om tre intramuskulära injektioner behövs för att uppnå optimalt skydd.

Två primärimmuniseringsscheman kan rekommenderas:

Ett schema, med immunisering vid 0, 1 och 2 månader, ger ett snabbare skydd och förväntas ge bättre patientföljsamhet. En fjärde dos ska administreras efter 12 månader. Detta schema tillåter samtidig administrering av hepatit B och andra vacciner till spädbarn.

Scheman med längre tidsintervall mellan den andra och tredje dosen, som immunisering vid 0, 1 och 6 månader, kan medföra att det tar längre tid att uppnå skydd men ger högre anti-HBs antikroppstitrar. Detta schema är ämnat för användning på skolbarn upp till och med 15 år.

Dessa immuniseringsscheman kan justeras för att överensstämma med lokal praxis när det gäller rekommenderad ålder för administrering av andra barnvacciner.

I undantagsfall, när en snabbare effekt behöver uppnås hos vuxna, t ex hos personer som reser till områden med hög endemicitet och som påbörjar vaccinationen mot hepatit B en månad före avresan, kan ett schema med tre injektioner vid 0, 7 och 21 dagar användas. Om detta schema används rekommenderas en fjärde dos 12 månader efter den första dosen (se 5.1 Farmakodynamiska egenskaper betr. serokonvertering).

Boosterdos

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

För vissa kategorier av individer eller patienter som speciellt exponeras för HBV (t ex hemodialyspatienter eller patienter med nedsatt immunförsvar) bör speciell uppmärksamhet iakttas för att upprätthålla en skyddande antikropstiter på ≥ 10 IU/l.

Utbytbarhet av hepatit B vacciner

Se 4.5 Interaktioner.

Speciella doseringsrekommendationer (se Dosering)

- Doseringsrekommendation för nyfödda barn till mödrar som är HBV bärare:

Immunisering med ENGERIX B (10 µg) av dessa nyfödda ska påbörjas vid födseln och två immuniseringsscheman kan följas. Injektioner kan antingen ges enligt 0, 1, 2, 12 månadersschemat, vilket ger ett snabbare immunsvär, eller enligt 0, 1, 6 månadersschemat. När hepatit B immunglobulin (HBIg) finns tillgängligt ska det ges samtidigt med ENGERIX B på separata injektionsställen eftersom detta kan öka den skyddande effekten.

- Doseringsrekommendation för känd eller förmodad exponering för HBV:

Under förhållanden när exponering för HBV har inträffat nyligen (t ex nålstick med kontaminerad nål) kan första dosen ENGERIX B ges samtidigt med HBIg, som dock måste ges på separat injektionsställe. Det snabba immuniseringsschemat rekommenderas.

- Doseringsrekommendation för kroniska hemodialyspatienter:

Primärimmuniseringsschemat för kroniska hemodialyspatienter är fyra doser om 40 µg, 1, 2 och 6 månader från tidpunkten för första dosen. Immuniseringsschemat ska anpassas så att det säkerställs att anti-HBs antikropstiter kvarstår över accepterad skyddande nivå 10 IU/l.

Administreringsätt

ENGERIX B ska administreras intramuskulärt i deltoideusregionen hos vuxna och barn eller anterolateralt i låret hos nyfödda, spädbarn och små barn.

I undantagsfall kan vaccinet ges subkutant till patienter med trombocytopeni eller blödningsrubbingar.

4.3 Kontraindikationer

ENGERIX B ska inte ges till personer med känd överkänslighet mot någon komponent i vaccinet, eller till personer som har visat tecken på överkänslighet efter tidigare administrering av ENGERIX B.

Som med andra vacciner ska administrering av ENGERIX B uppskjutas om patienten lider av akut svår febersjukdom. Lättare infektioner är dock ingen kontraindikation för immunisering.

4.4 Varningar och försiktighetsmått vid användning

P g a den långa inkubationstiden för hepatit B är det möjligt att en odiagnostiserad infektion kan föreligga vid tidpunkten för immunisering. Det är möjligt att vaccinet inte skyddar mot hepatit B infektion i sådana fall.

Vaccinet skyddar inte mot infektioner orsakade av andra agens som hepatit A, hepatit C och hepatit E och andra patogener kända för att infektera levern.

Immunsvaret mot hepatit B vacciner är relaterat till ett antal faktorer, inkluderande hög ålder, manligt kön, övervikt, rökvanor och administrerings sätt. Till individer som har svarat dåligt vid administrering av hepatit B vaccin (t ex över 40 års ålder etc) kan ytterligare doser övervägas.

ENGERIX B ska inte ges intraglutealt eller intradermalt eftersom detta kan resultera i ett lägre immunsvär.

ENGERIX B får under inga omständigheter ges intravenöst.

Patienter med kronisk leversjukdom, HIV infektion eller kronisk hepatit C infektion bör inte undantas från vaccination mot hepatit B. Vaccination kan rekommenderas eftersom hepatit B infektionen kan vara svår hos dessa patienter. Det bör dock avgöras från fall till fall om dessa patienter ska vaccineras mot hepatit B. Hos HIV infekterade patienter, hemodialyspatienter och personer med nedsatt immunförsvar finns risk att en adekvat anti-HBs antikroppstiter ej uppnås efter primärimmunisering och dessa patienter kan därför behöva ytterligare vaccindoser (se Doseringsrekommendationer för kroniska hemodialyspatienter).

Som med alla injicerbara vacciner, kan sällsynta fall av anafylaktiska reaktioner till följd av administrering av vaccinet inträffa. Adekvat medicinsk behandling ska därför alltid finnas i beredskap.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av ENGERIX B och standarddos av HBIg ger inte lägre anti-HBs antikroppstiter förutsatt att administreringen sker på olika injektionsställen.

ENGERIX B kan ges samtidigt med BCG, DTP, DT och/eller poliovacciner, om detta passar in i det immuniseringsschema som rekommenderas av den nationella hälsomyndigheten.

ENGERIX B kan också ges tillsammans med mässling-påssjuka-röda hundvaccin, *Haemophilus influenzae b* vaccin och hepatit A vaccin.

Olika injicerbara vacciner ska alltid administreras på olika injektionsställen.

ENGERIX B kan användas för att fullfölja primärimmunisering som påbörjats antingen med plasmaderiverat eller annat genetiskt framställt hepatit B vaccin eller, om man avser att ge en boosterdos, så kan den ges till individer som tidigare fått primärimmunisering med plasma- eller genetiskt framställt hepatit B vaccin.

4.6 Användning under graviditet och amning

Graviditet

Effekterna av HBsAg på fostrets utveckling har ej fastställts.

Som med alla inaktiverade virala vacciner är skador på fostret ej att förvänta. ENGERIX B ska endast användas under graviditet om absolut nödvändigt och då fördelarna överväger de möjliga riskerna för fostret.

Amning

Effekterna på barn som ammas, vars mödrar vaccinerats med ENGERIX B har inte utvärderats i kliniska studier eftersom information om utsöndring i bröstmjolk saknas.

Ingen kontraindikation har fastslagits.

4.7 Effekter på förmågan att föra fordon och använda maskiner

Det är inte troligt att vaccinet har några effekter på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

ENGERIX B är vanligtvis vältolererat. Följande biverkningar har rapporterats efter utbredd användning av vaccinet. Som med andra vacciner mot hepatit B är orsakssambandet med vaccinet ej alltid fastställt.

Vanliga

Applikationsstället: övergående ömhet, erytem, induration

Sällsynta

Allmänna: trötthet, feber, allmän sjukdomskänsla, influensaliknande symptom

CNS: yrsel, huvudvärk, parestesier

GI: illamående, kräkningar, diarré, magsmärtor

Lever: onormala leverfunktionsvärden

Muskuloskel.: artralgi, myalgi

Hud: utslag, klåda, urtikaria

Mycket sällsynta

Allmänna: anafylaxi, serumsjuka

Blod: trombocytopeni

Cirk.: Synkope, hypotension

CNS: paralyt, neuropati, neurit (inkl. Guillain-Barré syndrom, optikusneurit och multipel skleros), encefalit, encefalopati, meningit, kramper

Muskuloskel.: artrit

Luftvägar: bronkospasmliknande symptom

Hud: angioödem, erytema multiforme

Vaskulärt: vaskulit

Vita blodkroppar och retikuloendotelialsystemet: lymfadenopati

Boosterdosen tolereras lika väl som primärimmuniseringen.

Detta läkemedel innehåller thiomersal (en kvicksilverförening) som konserveringsmedel och det är därför möjligt att överkänslighetsreaktioner kan förekomma (se avsnitt 4.3).

4.9 Överdoser

Ingen information.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

ENGERIX B, hepatit B vaccin är en steril suspension som innehåller renade ytantigen av viruset framställt genom rekombinant DNA teknologi, adsorberat till aluminiumhydroxid.

Antigenet produceras genom odling av jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) som bär genen som kodar för hepatit B virusets viktigaste ytantigen. Detta hepatit B ytantigen (HBsAg) är renat genom flera fysikalisk-kemiska steg.

HBsAg bildar spontant, i frånvaro av kemisk behandling, sfäriska partiklar med 20 nm medeldiameter innehållande icke-glykosylerade HBsAg polypeptider och en lipidmatrix främst bestående av fosfolipider. Omfattande tester har visat att dessa partiklar uppvisar de karakteristiska egenskaperna för naturligt HBsAg.

Vaccinet är renat och uppfyller WHO's krav för rekombinant hepatit B vaccin. Inga substanser av humant ursprung används vid framställningen.

ENGERIX B inducerar specifika humoral antikroppar mot HBsAg (anti HBs antikroppar). En anti-HBs antikroppstiter över 10 IU/l skyddar mot HBV infektion.

Skyddande effekt

- Hos riskgrupper

I fältstudier har en skyddande effekt mellan 95% och 100% visats hos nyfödda, barn och vuxna riskgrupper.

Ett 95 % skydd har visats hos nyfödda till HBeAg positiva mödrar, immuniserade enligt 0, 1, 2 och 12 eller 0, 1, 6 schema utan samtidig administrering av HBIG vid födseln. Samtidig administrering av HBIG och vaccin vid födseln ökade den skyddande effekten till 98 %.

- Hos friska individer

Med doseringsschemat för 0, 1 och 6 månader erhåller ≥ 96 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer 7 månader efter den första dosen.

Med primärimmuniseringsschemat, för 0, 1, 2 och 12 månader erhåller 15 % resp. 89 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer en månad efter den första dosen resp. en månad efter den tredje dosen. En månad efter den fjärde dosen uppnådde 95,8 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer.

Primärimmuniseringsschemat, som används i undantagsfall dag 0, 7 och 21 plus en boosterdos vid 12 månader, resulterade i skyddande antikropps nivåer hos 65,2 % resp. 76 % av de vaccinerade inom 1 resp. 5 veckor efter avslutad primärimmunisering. En månad efter booster dosen uppnådde 98,6 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer.

Minskad incidens av hepatocellulär cancer hos barn:

Ett klart samband har påvisats mellan hepatit B infektion och förekomsten av hepatocellulär cancer (HCC). Förebyggande av hepatit B genom vaccination resulterar i en minskning av incidensen av HCC, vilket har observerats i Taiwan hos barn i åldrarna 6-14 år.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska säkerhetsdata uppfyller kraven från WHO.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Aluminiumoxidhydrat, thiomersal, Polysorbat 20, natriumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfat, vatten till injektionsvätskor.

6.2 Blandbarhet

ENGERIX B ska inte blandas med andra vacciner.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Vaccinet ska förvaras vid +2-+8°C. Delvis använda injektionsflaskor ska användas samma dag. Får ej frysas, släng behållaren om den varit frusen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml suspension i injektionsflaska (glas typ I) med propp (butyl).
Förpackningar om 1, 50.

6.6 Anvisningar för användning och hantering, och avfallshantering

Under förvaring kan innehållet uppvisa en vit fällning med klar färglös supernatant. Vid omskakning kvarstår en viss opalescens.

Vaccinet ska inspekteras visuellt för främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar före administrering. Vaccinet ska kasseras om utseendet avviker.

Vid användning av flerdosförpackning, ska varje dos tas ut med en steril nål och spruta. Som med andra vacciner ska dosen tas ut under strikt aseptiska förhållanden och åtgärder vidtas för att undvika kontamination av innehållet.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8. GODKÄNNANDENUMMER

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ENGERIX B 10 mikrogram/0,5 ml
Injektionsvätska, suspension, flerdos
Rekombinant hepatit B vaccin, adsorberat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

5 doser (5 x 0,5 ml):

Hepatit B virus ytantigen, rekombinant (S protein)*, adsorberat
10 mikrogram
per 0,5 ml

* producerat med genteknik från jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

ENGERIX B är indicerat för aktiv immunisering mot hepatit B virusinfektion (HBV) orsakat av alla kända subtyper hos icke immuna personer i alla åldersgrupper. Nationella riktlinjer avgör vilka populationer som bör immuniseras.

Det kan förväntas att hepatit D också förhindras genom immunisering med ENGERIX B eftersom hepatit D (orsakad av delta agens) inte förekommer i frånvaro av hepatit B infektion.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

20 µg vaccindos: En 20 µg dos är ämnad för vuxna och ungdomar över 15 år.

10 µg vaccindos: En 10 µg dos (i 0,5 ml injektionsvätska) är ämnad för barn upp till och med 15 år, inklusive spädbarn. Till ungdomar i åldern 10 till 15 år kan vuxendosen 20 µg ges om låg följsamhet kan förväntas eftersom en högre andel vaccinerade med protektiva antikropps nivåer (≥ 10 IU/l) erhålls efter två injektioner med denna dosering.

Primärt immuniseringsschema

En serie om tre intramuskulära injektioner behövs för att uppnå optimalt skydd.

Två primärimmuniseringsscheman kan rekommenderas:

Ett schema, med immunisering vid 0, 1 och 2 månader, ger ett snabbare skydd och förväntas ge bättre patientföljsamhet. En fjärde dos ska administreras efter 12 månader. Detta schema tillåter samtidig administrering av hepatit B och andra vacciner till spädbarn.

Scheman med längre tidsintervall mellan den andra och tredje dosen, som immunisering vid 0, 1 och 6 månader, kan medföra att det tar längre tid att uppnå skydd, men ger högre anti-HBs antikroppstitrar. Detta schema är ämnat för användning på skolbarn upp till och med 15 år.

Dessa immuniseringsscheman kan justeras för att överensstämma med lokal praxis när det gäller rekommenderad ålder för administrering av andra barnvacciner.

I undantagsfall, när en snabbare effekt behöver uppnås hos vuxna, t ex hos personer som reser till områden med hög endemicitet och som påbörjar vaccinationen mot hepatit B en månad före avresan, kan ett schema med tre injektioner vid 0, 7 och 21 dagar användas. Om detta schema används rekommenderas en fjärde dos 12 månader efter den första dosen (se 5.1 Farmakodynamiska egenskaper betr. serokonvertering).

Boosterdos

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

För vissa kategorier av individer eller patienter som speciellt exponeras för HBV (t ex hemodialyspatienter eller patienter med nedsatt immunförsvar) bör speciell uppmärksamhet iakttagas för att upprätthålla en skyddande antikropstiter på ≥ 10 IU/l.

Utbytbarhet av hepatit B vacciner

Se 4.5 Interaktioner.

Speciella doseringsrekommendationer (se Dosering)

- Doseringsrekommendation för nyfödda barn till mödrar som är HBV bärare:

Immunisering med ENGERIX B (10 µg) av dessa nyfödda ska påbörjas vid födseln och två immuniseringsscheman kan följas. Injektioner kan antingen ges enligt 0, 1, 2, 12 månadersschemat, vilket ger ett snabbare immunsvär, eller enligt 0, 1, 6 månadersschemat. När hepatit B immunglobulin (HBIG) finns tillgängligt ska det ges samtidigt med ENGERIX B på separata injektionsställen eftersom detta kan öka den skyddande effekten.

- Doseringsrekommendation för känd eller förmodad exponering för HBV:

Under förhållanden när exponering för HBV har inträffat nyligen (t ex nålstick med kontaminerad nål) kan första dosen ENGERIX B ges samtidigt med HBIG, som dock måste ges på separat injektionsställe. Det snabba immuniseringsschemat rekommenderas.

- Doseringsrekommendation för kroniska hemodialyspatienter:

Primärimmuniseringsschemat för kroniska hemodialyspatienter är fyra doser om 40 µg, 1, 2 och 6 månader från tidpunkten för första dosen. Immuniseringsschemat ska anpassas så att det säkerställs att anti-HBs antikropstiter kvarstår över accepterad skyddande nivå 10 IU/l.

Administreringsätt

ENGERIX B ska administreras intramuskulärt i deltoideusregionen hos vuxna och barn eller anterolateralt i låret hos nyfödda, spädbarn och små barn.

I undantagsfall kan vaccinet ges subkutant till patienter med trombocytopeni eller blödningsrubbingar.

4.3 Kontraindikationer

ENGERIX B ska inte ges till personer med känd överkänslighet mot någon komponent i vaccinet, eller till personer som har visat tecken på överkänslighet efter tidigare administrering av ENGERIX B.

Som med andra vacciner ska administrering av ENGERIX B uppskjutas om patienten lider av akut svår febersjukdom. Lättare infektioner är dock ingen kontraindikation för immunisering.

4.4 Varningar och försiktighetsmått vid användning

P g a den långa inkubationstiden för hepatit B är det möjligt att en odiagnostiserad infektion kan föreligga vid tidpunkten för immunisering. Det är möjligt att vaccinet inte skyddar mot hepatit B infektion i sådana fall.

Vaccinet skyddar inte mot infektioner orsakade av andra agens som hepatit A, hepatit C och hepatit E och andra patogener kända för att infektera levern.

Immunsvaret mot hepatit B vacciner är relaterat till ett antal faktorer, inkluderande hög ålder, manligt kön, övervikt, rökvanor och administrerings sätt. Till individer som har svarat dåligt vid administrering av hepatit B vaccin (t ex över 40 års ålder etc) kan ytterligare doser övervägas.

ENGERIX B ska inte ges intraglutealt eller intradermalt eftersom detta kan resultera i ett lägre immunsvär.

ENGERIX B får under inga omständigheter ges intravenöst.

Patienter med kronisk leversjukdom, HIV infektion eller kronisk hepatit C infektion bör inte undantas från vaccination mot hepatit B. Vaccination kan rekommenderas eftersom hepatit B infektionen kan vara svår hos dessa patienter. Det bör dock avgöras från fall till fall om dessa patienter ska vaccineras mot hepatit B. Hos HIV infekterade patienter, hemodialyspatienter och personer med nedsatt immunförsvar finns risk att en adekvat anti-HBs antikroppstiter ej uppnås efter primärimmunisering och dessa patienter kan därför behöva ytterligare vaccindoser (se Doseringsrekommendationer för kroniska hemodialyspatienter).

Som med alla injicerbara vacciner, kan sällsynta fall av anafylaktiska reaktioner till följd av administrering av vaccinet inträffa. Adekvat medicinsk behandling ska därför alltid finnas i beredskap.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av ENGERIX B och standarddos av HBIg ger inte lägre anti-HBs antikroppstiter förutsatt att administreringen sker på olika injektionsställen.

ENGERIX B kan ges samtidigt med BCG, DTP, DT och/eller poliovacciner, om detta passar in i det immuniseringsschema som rekommenderas av den nationella hälsomyndigheten.

ENGERIX B kan också ges tillsammans med mässling-påssjuka-röda hundvaccin, *Haemophilus influenzae b* vaccin och hepatit A vaccin.

Olika injicerbara vacciner ska alltid administreras på olika injektionsställen.

ENGERIX B kan användas för att fullfölja primärimmunisering som påbörjats antingen med plasmaderiverat eller annat genetiskt framställt hepatit B vaccin eller, om man avser att ge en boosterdos, så kan den ges till individer som tidigare fått primärimmunisering med plasma- eller genetiskt framställt hepatit B vaccin.

4.6 Användning under graviditet och amning

Graviditet

Effekterna av HBsAg på fostrets utveckling har ej fastställts.

Som med alla inaktiverade virala vacciner är skador på fostret ej att förvänta. ENGERIX B ska endast användas under graviditet om absolut nödvändigt och då fördelarna överväger de möjliga riskerna för fostret.

Amning

Effekterna på barn som ammas, vars mödrar vaccinerats med ENGERIX B har inte utvärderats i kliniska studier eftersom information om utsöndring i bröstmjölksäknas.

Ingen kontraindikation har fastslagits.

4.7 Effekter på förmågan att föra fordon och använda maskiner

Det är inte troligt att vaccinet har några effekter på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

ENGERIX B är vanligtvis vältolererat. Följande biverkningar har rapporterats efter utbredd användning av vaccinet. Som med andra vacciner mot hepatit B är orsakssambandet med vaccinet ej alltid fastställt.

Vanliga

Applikationsstället: övergående ömhet, erytem, induration

Sällsynta

Allmänna: trötthet, feber, allmän sjukdomskänsla, influensaliknande symptom

CNS: yrsel, huvudvärk, parestesier

GI: illamående, kräkningar, diarré, magsmärtor

Lever: onormala leverfunktionsvärden

Muskuloskel.: artralgi, myalgi

Hud: utslag, klåda, urtikaria

Mycket sällsynta

Allmänna: anafylaxi, serumsjuka

Blod: trombocytopeni

Cirk.: Synkope, hypotension

CNS: paralyt, neuropati, neurit (inkl. Guillain-Barré syndrom, optikusneurit och multipel skleros), encefalit, encefalopati, meningit, kramper

Muskuloskel.: artrit

Luftvägar: bronkospasmliknande symptom

Hud: angioödem, erytema multiforme

Vaskulärt: vaskulit

Vita blodkroppar och retikuloendotelialsystemet: lymfadenopati

Boosterdosen tolereras lika väl som primärimmuniseringen.

Detta läkemedel innehåller thiomersal (en kvicksilverförening) som konserveringsmedel och det är därför möjligt att överkänslighetsreaktioner kan förekomma (se avsnitt 4.3).

4.9 Överdoser

Ingen information.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

ENGERIX B, hepatit B vaccin är en steril suspension som innehåller renade ytantigen av viruset framställt genom rekombinant DNA teknologi, adsorberat till aluminiumhydroxid.

Antigenet produceras genom odling av jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) som bär genen som kodar för hepatit B virusets viktigaste ytantigen. Detta hepatit B ytantigen (HBsAg) är renat genom flera fysikalisk-kemiska steg.

HBsAg bildar spontant, i frånvaro av kemisk behandling, sfäriska partiklar med 20 nm medeldiameter innehållande icke-glykosylerade HBsAg polypeptider och en lipidmatrix främst bestående av fosfolipider. Omfattande tester har visat att dessa partiklar uppvisar de karakteristiska egenskaperna för naturligt HBsAg.

Vaccinet är renat och uppfyller WHO's krav för rekombinant hepatit B vaccin. Inga substanser av humant ursprung används vid framställningen.

ENGERIX B inducerar specifika humoral antikroppar mot HBsAg (anti HBs antikroppar). En anti-HBs antikroppstiter över 10 IU/l skyddar mot HBV infektion.

Skyddande effekt

- Hos riskgrupper

I fältstudier har en skyddande effekt mellan 95% och 100% visats hos nyfödda, barn och vuxna riskgrupper.

Ett 95 % skydd har visats hos nyfödda till HBeAg positiva mödrar, immuniserade enligt 0, 1, 2 och 12 eller 0, 1, 6 schema utan samtidig administrering av HBIg vid födseln. Samtidig administrering av HBIg och vaccin vid födseln ökade den skyddande effekten till 98 %.

- Hos friska individer

Med doseringsschemat för 0, 1 och 6 månader erhåller ≥ 96 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer 7 månader efter den första dosen.

Med primärimmuniseringsschemat, för 0, 1, 2 och 12 månader erhåller 15 % resp. 89 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer en månad efter den första dosen resp. en månad efter den tredje dosen. En månad efter den fjärde dosen uppnådde 95,8 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer.

Primärimmuniseringsschemat, som används i undantagsfall dag 0, 7 och 21 plus en boosterdos vid 12 månader, resulterade i skyddande antikropps nivåer hos 65,2 % resp. 76 % av de vaccinerade inom 1 resp. 5 veckor efter avslutad primärimmunisering. En månad efter booster dosen uppnådde 98,6 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer.

Minskad incidens av hepatocellulär cancer hos barn:

Ett klart samband har påvisats mellan hepatit B infektion och förekomsten av hepatocellulär cancer (HCC). Förebyggande av hepatit B genom vaccination resulterar i en minskning av incidensen av HCC, vilket har observerats i Taiwan hos barn i åldrarna 6-14 år.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska säkerhetsdata uppfyller kraven från WHO.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Aluminiumoxidhydrat, thiomersal, Polysorbat 20, natriumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfat, vatten till injektionsvätskor.

6.2 Blandbarhet

ENGERIX B ska inte blandas med andra vacciner.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Vaccinet ska förvaras vid +2-+8°C. Delvis använda injektionsflaskor ska användas samma dag. Får ej frysas, släng behållaren om den varit frusen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2,5 ml suspension i injektionsflaska (glas typ I) med propp (butyl).
Förpackningar om 1, 50.

6.6 Anvisningar för användning och hantering, och avfallshantering

Under förvaring kan innehållet uppvisa en vit fällning med klar färglös supernatant. Vid omskakning kvarstår en viss opalescens.

Vaccinet ska inspekteras visuellt för främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar före administrering. Vaccinet ska kasseras om utseendet avviker.

Vid användning av flerdosförpackning, ska varje dos tas ut med en steril nål och spruta. Som med andra vacciner ska dosen tas ut under strikt aseptiska förhållanden och åtgärder vidtas för att undvika kontamination av innehållet.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8. GODKÄNNANDENUMMER

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ENGERIX B 10 mikrogram/0,5 ml
Injektionsvätska, suspension, flerdos
Rekombinant hepatit B vaccin, adsorberat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

10 doser (10 x 0,5 ml):

Hepatit B virus ytantigen, rekombinant (S protein)*, adsorberat
10 mikrogram
per 0,5 ml

* producerat med genteknik från jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

ENGERIX B är indicerat för aktiv immunisering mot hepatit B virusinfektion (HBV) orsakat av alla kända subtyper hos icke immuna personer i alla åldersgrupper. Nationella riktlinjer avgör vilka populationer som bör immuniseras.

Det kan förväntas att hepatit D också förhindras genom immunisering med ENGERIX B eftersom hepatit D (orsakad av delta agens) inte förekommer i frånvaro av hepatit B infektion.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

20 µg vaccindos: En 20 µg dos är ämnad för vuxna och ungdomar över 15 år.

10 µg vaccindos: En 10 µg dos (i 0,5 ml injektionsvätska) är ämnad för barn upp till och med 15 år, inklusive spädbarn. Till ungdomar i åldern 10 till 15 år kan vuxendosen 20 µg ges om låg följsamhet kan förväntas eftersom en högre andel vaccinerade med protektiva antikropps nivåer (≥ 10 IU/l) erhålls efter två injektioner med denna dosering.

Primärt immuniseringsschema

En serie om tre intramuskulära injektioner behövs för att uppnå optimalt skydd.

Två primärimmuniseringsscheman kan rekommenderas:

Ett schema, med immunisering vid 0, 1 och 2 månader, ger ett snabbare skydd och förväntas ge bättre patientföljsamhet. En fjärde dos ska administreras efter 12 månader. Detta schema tillåter samtidig administrering av hepatit B och andra vacciner till spädbarn.

Scheman med längre tidsintervall mellan den andra och tredje dosen, som immunisering vid 0, 1 och 6 månader, kan medföra att det tar längre tid att uppnå skydd men ger högre anti-HBs antikroppstitrar. Detta schema är ämnat för användning på skolbarn upp till och med 15 år.

Dessa immuniseringsscheman kan justeras för att överensstämma med lokal praxis när det gäller rekommenderad ålder för administrering av andra barnvacciner.

I undantagsfall, när en snabbare effekt behöver uppnås hos vuxna, t ex hos personer som reser till områden med hög endemicitet och som påbörjar vaccinationen mot hepatit B en månad före avresan, kan ett schema med tre injektioner vid 0, 7 och 21 dagar användas. Om detta schema används rekommenderas en fjärde dos 12 månader efter den första dosen (se 5.1 Farmakodynamiska egenskaper betr. serokonvertering).

Boosterdos

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

För vissa kategorier av individer eller patienter som speciellt exponeras för HBV (t ex hemodialyspatienter eller patienter med nedsatt immunförsvar) bör speciell uppmärksamhet iakttas för att upprätthålla en skyddande antikropstiter på ≥ 10 IU/l.

Utbytbarhet av hepatit B vacciner

Se 4.5 Interaktioner.

Speciella doseringsrekommendationer (se Dosering)

- Doseringsrekommendation för nyfödda barn till mödrar som är HBV bärare:

Immunisering med ENGERIX B (10 µg) av dessa nyfödda ska påbörjas vid födseln och två immuniseringsscheman kan följas. Injektioner kan antingen ges enligt 0, 1, 2 månadersschemat, vilket ger ett snabbare immunsvaret, eller enligt 0, 1, 6 månadersschemat. När hepatit B immunoglobulin (HBIG) finns tillgängligt ska det ges samtidigt med ENGERIX B på separata injektionsställen eftersom detta kan öka den skyddande effekten.

- Doseringsrekommendation för känd eller förmodad exponering för HBV:

Under förhållanden när exponering för HBV har inträffat nyligen (t ex nålstick med kontaminerad nål) kan första dosen ENGERIX B ges samtidigt med HBIG, som dock måste ges på separat injektionsställe. Det snabba immuniseringsschemat rekommenderas.

- Doseringsrekommendation för kroniska hemodialyspatienter:

Primärimmuniseringsschemat för kroniska hemodialyspatienter är fyra doser om 40 µg, 1, 2 och 6 månader från tidpunkten för första dosen. Immuniseringsschemat ska anpassas så att det säkerställs att anti-HBs antikropstiter kvarstår över accepterad skyddande nivå 10 IU/l.

Administreringsätt

ENGERIX B ska administreras intramuskulärt i deltoideusregionen hos vuxna och barn eller anterolateralt i låret hos nyfödda, spädbarn och små barn.

I undantagsfall kan vaccinet ges subkutant till patienter med trombocytopeni eller blödningsrubbingar.

4.3 Kontraindikationer

ENGERIX B ska inte ges till personer med känd överkänslighet mot någon komponent i vaccinet, eller till personer som har visat tecken på överkänslighet efter tidigare administrering av ENGERIX B.

Som med andra vacciner ska administrering av ENGERIX B uppskjutas om patienten lider av akut svår febersjukdom. Lättare infektioner är dock ingen kontraindikation för immunisering.

4.4 Varningar och försiktighetsmått vid användning

P g a den långa inkubationstiden för hepatit B är det möjligt att en odiagnostiserad infektion kan föreligga vid tidpunkten för immunisering. Det är möjligt att vaccinet inte skyddar mot hepatit B infektion i sådana fall.

Vaccinet skyddar inte mot infektioner orsakade av andra agens som hepatit A, hepatit C och hepatit E och andra patogener kända för att infektera levern.

Immunsvaret mot hepatit B vacciner är relaterat till ett antal faktorer, inkluderande hög ålder, manligt kön, övervikt, rökvanor och administrerings sätt. Till individer som har svarat dåligt vid administrering av hepatit B vaccin (t ex över 40 års ålder etc) kan ytterligare doser övervägas.

ENGERIX B ska inte ges intraglutealt eller intradermalt eftersom detta kan resultera i ett lägre immunsvär.

ENGERIX B får under inga omständigheter ges intravenöst.

Patienter med kronisk leversjukdom, HIV infektion eller kronisk hepatit C infektion bör inte undantas från vaccination mot hepatit B. Vaccination kan rekommenderas eftersom hepatit B infektionen kan vara svår hos dessa patienter. Det bör dock avgöras från fall till fall om dessa patienter ska vaccineras mot hepatit B. Hos HIV infekterade patienter, hemodialyspatienter och personer med nedsatt immunförsvar finns risk att en adekvat anti-HBs antikroppstiter ej uppnås efter primärimmunisering och dessa patienter kan därför behöva ytterligare vaccindoser (se Doseringsrekommendationer för kroniska hemodialyspatienter).

Som med alla injicerbara vacciner, kan sällsynta fall av anafylaktiska reaktioner till följd av administrering av vaccinet inträffa. Adekvat medicinsk behandling ska därför alltid finnas i beredskap.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av ENGERIX B och standarddos av HBIg ger inte lägre anti-HBs antikroppstiter förutsatt att administreringen sker på olika injektionsställen.

ENGERIX B kan ges samtidigt med BCG, DTP, DT och/eller poliovacciner, om detta passar in i det immuniseringsschema som rekommenderas av den nationella hälsomyndigheten.

ENGERIX B kan också ges tillsammans med mässling-påssjuka-röda hundvaccin, *Haemophilus influenzae b* vaccin och hepatit A vaccin.

Olika injicerbara vacciner ska alltid administreras på olika injektionsställen.

ENGERIX B kan användas för att fullfölja primärimmunisering som påbörjats antingen med plasmaderiverat eller annat genetiskt framställt hepatit B vaccin eller, om man avser att ge en boosterdos, så kan den ges till individer som tidigare fått primärimmunisering med plasma- eller genetiskt framställt hepatit B vaccin.

4.6 Användning under graviditet och amning

Graviditet

Effekterna av HBsAg på fostrets utveckling har ej fastställts.

Som med alla inaktiverade virala vacciner är skador på fostret ej att förvänta. ENGERIX B ska endast användas under graviditet om absolut nödvändigt och då fördelarna överväger de möjliga riskerna för fostret.

Amning

Effekterna på barn som ammas, vars mödrar vaccinerats med ENGERIX B har inte utvärderats i kliniska studier eftersom information om utsöndring i bröstmjölksämnar saknas.

Ingen kontraindikation har fastslagits.

4.7 Effekter på förmågan att föra fordon och använda maskiner

Det är inte troligt att vaccinet har några effekter på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

ENGERIX B är vanligtvis vältolererat. Följande biverkningar har rapporterats efter utbredd användning av vaccinet. Som med andra vacciner mot hepatit B är orsakssambandet med vaccinet ej alltid fastställt.

Vanliga

Applikationsstället: övergående ömhet, erytem, induration

Sällsynta

Allmänna: trötthet, feber, allmän sjukdomskänsla, influensaliknande symptom

CNS: yrsel, huvudvärk, parestesier

GI: illamående, kräkningar, diarré, magsmärtor

Lever: onormala leverfunktionsvärden

Muskuloskel.: artralgi, myalgi

Hud: utslag, klåda, urtikaria

Mycket sällsynta

Allmänna: anafylaxi, serumsjuka

Blod: trombocytopeni

Cirk.: Synkope, hypotension

CNS: paralytisk, neuropati, neurit (inkl. Guillain-Barré syndrom, optikusneurit och multipel skleros), encefalit, encefalopati, meningit, kramper

Muskuloskel.: artrit

Luftvägar: bronkospasmliknande symptom

Hud: angioödem, erytema multifforme

Vaskulärt: vaskulit

Vita blodkroppar och retikuloendotelialsystemet: lymfadenopati

Boosterdosen tolereras lika väl som primärimmuniseringen.

Detta läkemedel innehåller thiomersal (en kvicksilverförening) som konserveringsmedel och det är därför möjligt att överkänslighetsreaktioner kan förekomma (se avsnitt 4.3).

4.9 Överdoser

Ingen information.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

ENGERIX B, hepatit B vaccin är en steril suspension som innehåller renade ytantigen av viruset framställt genom rekombinant DNA teknologi, adsorberat till aluminiumhydroxid.

Antigenet produceras genom odling av jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) som bär genen som kodar för hepatit B virusets viktigaste ytantigen. Detta hepatit B ytantigen (HBsAg) är renat genom flera fysikalisk-kemiska steg.

HBsAg bildar spontant, i frånvaro av kemisk behandling, sfäriska partiklar med 20 nm medeldiameter innehållande icke-glykosylerade HBsAg polypeptider och en lipidmatrix främst bestående av fosfolipider. Omfattande tester har visat att dessa partiklar uppvisar de karakteristiska egenskaperna för naturligt HBsAg.

Vaccinet är renat och uppfyller WHO's krav för rekombinant hepatit B vaccin. Inga substanser av humant ursprung används vid framställningen.

ENGERIX B inducerar specifika humoral antikroppar mot HBsAg (anti HBs antikroppar). En anti-HBs antikroppstitr över 10 IU/l skyddar mot HBV infektion.

Skyddande effekt

- Hos riskgrupper

I fältstudier har en skyddande effekt mellan 95% och 100% visats hos nyfödda, barn och vuxna riskgrupper.

Ett 95 % skydd har visats hos nyfödda till HBeAg positiva mödrar, immuniserade enligt 0, 1, 2 och 12 eller 0, 1, 6 schema utan samtidig administrering av HBIG vid födseln. Samtidig administrering av HBIG och vaccin vid födseln ökade den skyddande effekten till 98 %.

- Hos friska individer

Med doseringsschemat för 0, 1 och 6 månader erhåller ≥ 96 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer 7 månader efter den första dosen.

Med primärimmuniseringsschemat, för 0, 1, 2 och 12 månader erhåller 15 % resp. 89 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer en månad efter den första dosen resp. en månad efter den tredje dosen. En månad efter den fjärde dosen uppnådde 95,8 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer.

Primärimmuniseringsschemat, som används i undantagsfall dag 0, 7 och 21 plus en boosterdos vid 12 månader, resulterade i skyddande antikropps nivåer hos 65,2 % resp. 76 % av de vaccinerade inom 1 resp. 5 veckor efter avslutad primärimmunisering. En månad efter booster dosen uppnådde 98,6 % av de vaccinerade skyddande antikropps nivåer.

Minskad incidens av hepatocellulär cancer hos barn:

Ett klart samband har påvisats mellan hepatit B infektion och förekomsten av hepatocellulär cancer (HCC). Förebyggande av hepatit B genom vaccination resulterar i en minskning av incidensen av HCC, vilket har observerats i Taiwan hos barn i åldrarna 6-14 år.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska säkerhetsdata uppfyller kraven från WHO.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Aluminiumoxidhydrat, thiomersal, Polysorbat 20, natriumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfat, vatten till injektionsvätskor.

6.2 Blandbarhet

ENGERIX B ska inte blandas med andra vacciner.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Vaccinet ska förvaras vid +2-+8°C. Delvis använda injektionsflaskor ska användas samma dag. Får ej frysas, släng behållaren om den varit frusen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml suspension i injektionsflaska (glas typ I) med propp (butyl).
Förpackningar om 1, 50.

6.6 Anvisningar för användning och hantering, och avfallshantering

Under förvaring kan innehållet uppvisa en vit fällning med klar färglös supernatant. Vid omskakning kvarstår en viss opalescens.

Vaccinet ska inspekteras visuellt för främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar före administrering. Vaccinet ska kasseras om utseendet avviker.

Vid användning av flerdosförpackning, ska varje dos tas ut med en steril nål och spruta. Som med andra vacciner ska dosen tas ut under strikt aseptiska förhållanden och åtgärder vidtas för att undvika kontamination av innehållet.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8. GODKÄNNANDENUMMER

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN