

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

ENGERIX-B 10 mikrogram/0,5 ml
Injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot hepatitt B (rDNA) (adsorbert) (HBV)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (0,5 ml) inneholder:

Hepatitt B overflateantigen ^{1,2}	10 mikrogram
--	--------------

¹ Adsorbert til aluminiumhydroksid, hydrert Totalt: 0,25 milligram Al³⁺

² Fremstilt i gjærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte.
Blakket hvit suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

ENGERIX-B er indisert til nyfødte, spedbarn, barn og ungdom til og med 15 år som profylakse mot hepatitt B virus infeksjon (HBV) forårsaket av alle kjente undergrupper hos ikke-immune personer. Hvilke grupper innen befolkningen som skal immuniseres, baseres på offentlige anbefalinger.

Det kan forventes at vaksinasjon med ENGERIX-B også forebygger mot hepatitt D, da hepatitt D (forårsaket av delta agens) ikke forekommer i fravær av hepatitt B infeksjon.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Dose

ENGERIX-B (10 µg/0,5 ml) er beregnet til bruk hos personer opp til og med 15 år, inkludert nyfødte.

ENGERIX-B (20 µg/1 ml) er beregnet til bruk hos personer fra og med 16 år og eldre.

Imidlertid kan personer fra og med 11 år til og med 15 år vaksineres med 20 µg/dose i et to-dose skjema forutsatt at det er lav risiko for hepatitt B infeksjon i løpet av

vaksinasjonsskjemaet og når det er helt sikkert at begge dosene vil bli gitt (se avsnitt 4.2 og 5.1 i preparatomtale for ENGERIX-B (20 µg/1 ml).

Skjemaer for primærvaksinasjon

- Personer til og med 15 år:

To tidsskjemaer for primærvaksinasjon kan anbefales:

Et skjema med vaksinasjon ved 0, 1 og 6 måneder som gir optimal beskyttelse 7 måneder etter første dose og høye antistoffkonsentrasjoner.

Et komprimert skjema, med vaksinasjon ved 0, 1 og 2 måneder, som gir raskere beskyttelse og hvor det kan forventes at en høyere andel fullfører vaksinasjonsskjemaet.

Antistoffkonsentrasjon etter tredje dose med dette komprimerte skjemaet er lavere enn etter 0, 1, 6 måneders skjemaet, derfor bør en fjerde dose gis 12 måneder etter den første for å sikre langtidsbeskyttelse.

Hepatitt B-vaksine kan gis samtidig med andre barnevaksiner hvis det er aktuelt (se pkt. 4.5).

- Pasienter med nedsatt nyrefunksjon inkludert pasienter som gjennomgår hemodialysebehandling:

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon inkludert pasienter som gjennomgår hemodialysebehandling har en redusert immunrespons etter hepatitt B vaksinasjon. Både 0, 1, 2 og 12 måneders skjemaet og 0, 1, 6 måneders skjemaet med ENGERIX-B (10 µg/0,5 ml) kan benyttes. Erfaringer fra vaksinasjon av voksne, tilsier at en høyere antigendose kan forbedre immunresponsen. Serologisk testing bør vurderes etter vaksinasjon. Det kan være nødvendig å gi tilleggsdoser for å sikre et beskyttende antistoffnivå mot hepatitt B ≥ 10 mIE/ml.

- Ved kjent eller antatt eksponering for HBV:

I tilfeller hvor HBV eksponering nylig har inntruffet (f.eks. ved stikk med kontaminert kanyler) kan første dose med ENGERIX-B (10 µg/0,5 ml) gis samtidig med immunglobulin mot hepatitt B (humant), men på separat injeksjonssted (se avsnitt 4.5). Det anbefales å benytte det komprimerte skjemaet med vaksinasjon ved 0, 1, 2 og 12 måneder.

- Nyfødte barn hvor moren er bærer av HBV:

Vaksinasjon av disse nyfødte med ENGERIX-B (10 µg/0,5 ml) bør påbegynne ved fødselen. Skjemaet med vaksinasjon ved 0, 1, 2 og 12 måneder eller ved 0, 1 og 6 måneder kan benyttes. Det førstnevnte skjemaet gir imidlertid raskest immunrespons. Når immunglobulin mot hepatitt B (humant) er tilgjengelig, bør det gis samtidig med ENGERIX-B på separat injeksjonssted, da dette kan øke beskyttelsen.

Disse vaksinasjonsskjemaene kan tilpasses lokal vaksinasjonspraksis med hensyn til anbefalt alder for andre vaksiner i barnevaksinasjonsprogrammet.

Boosterdose

Tilgjengelig data indikerer at det ikke er behov for boosterdose hos immunkompetente personer som har respondert etter gjennomføring av et fullstendig primærvaksinasjonsskjema.

Personer med svekket immunforsvar (personer med kronisk nyresvikt, hemodialysepasienter og HIV positive) bør imidlertid gis boosterdosser for å opprettholde en anti-HBs antistoffkonsentrasjon på eller over det aksepterte beskyttende nivået på 10 mIE/ml. Det anbefales at personer med svekket immunforsvar testes hver 6-12 måned etter vaksinasjon. Nasjonale anbefalinger bør følges ved boostervaksinasjon.

Byttbarhet av hepatitt B vaksiner

Se pkt. 4.5.

Administrasjonsmåte

ENERIX-B bør gis intramuskulært i deltamuskelen hos barn eller i lårmuskelen hos nyfødte, spedbarn og småbarn.

Vaksinen kan unntaksvis gis subkutan hos pasienter med trombocytopeni eller blødningssykdommer.

4.3 Kontraindikasjoner

ENERIX-B skal ikke gis til personer med kjent overfølsomhet mot virkestoffet eller noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, eller til personer som har vist tegn til overfølsomhet etter tidligere vaksinasjon med ENGERIX-B.

Som med andre vaksiner bør vaksinasjon med ENGERIX-B utsettes dersom pasienten lider av akutt sykdom med høy feber. Lettere infeksjoner er imidlertid ingen kontraindikasjon for vaksinasjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Forsiktighetsregler ved bruk

Synkope (besvimelse) kan forekomme etter, eller til og med før, enhver vaksinerings spesielt hos ungdom som en psykisk reaksjon på injeksjonen. Dette kan etterfølges av flere neurologiske tegn som forbigående visuelle forstyrrelser, parestesi og tonisk-kloniske bevegelser i ben og/eller armer når man kommer til seg selv igjen. Det er viktig at prosedyrer er på plass slik at man unngår skader ved besvimelser.

ENERIX-B skal ikke administreres intraglutealt eller intradermalt ettersom dette kan resultere i svakere immunrespons.

ENERIX-B skal ikke under noen omstendighet administreres intravaskulært.

Som for alle injiserbare vaksiner bør hensiktsmessig medisinsk behandling alltid være lett tilgjengelig i tilfelle sjeldne anafylaktiske reaksjoner skulle oppstå etter administrering av vaksinen.

Beskyttelse

På grunn av den lange inkubasjonstiden for hepatitt B er det mulig at en ikke-identifisert infeksjon kan foreligge ved tidspunktet for vaksinerings. Det er mulig at vaksinen ikke beskytter mot hepatitt B infeksjon i slike tilfeller.

Vaksinen beskytter ikke mot infeksjoner forårsaket av andre patogener som er kjent for å infisere leveren slik som hepatitt A, hepatitt C og hepatitt E virus.

Som for alle vaksiner, er det mulig at en beskyttende immunrespons ikke oppnås hos alle vaksinerte.

Det har det blitt observert en rekke faktorer som kan redusere immunresponsen etter hepatitt B vaksinasjon. Disse faktorene omfatter, hankjønn, fedme, røyking, administrasjonsvei og noen kroniske underliggende sykdommer. Serologisk testing bør vurderes for de personer som kan stå i fare for å ikke oppnå beskyttelse etter en fullstendig vaksinasjon med Engerix-B. Tilleggsdoser bør vurderes til de personer som ikke responderer eller som ikke oppnår optimal respons etter fullstendig vaksinasjon.

Spesiell populasjon

Pasienter med kronisk leversykdom, HIV-infeksjon eller hepatitt C-bærere bør ikke utelukkes fra vaksinasjon mot hepatitt B. Vaksinen kan anbefales fordi HBV infeksjon kan være alvorlig hos disse pasientene. Hepatitt B vaksinasjon bør derfor vurderes av legen i hvert enkelt tilfelle. HIV-smittede pasienter, så vel som pasienter med nyresvikt inkludert pasienter som gjennomgår hemodialysebehandling og personer med nedsatt immunforsvar oppnår muligens ikke adekvat anti-HBs antistoffkonsentrasjon etter primærvaksinasjon. Disse pasientene kan derfor trenge ytterligere doser av vaksinen.

Premature spedbarn

Den potensielle risikoen for apné og behovet for respiratorisk overvåkning i 48-72 timer bør vurderes ved primærvaksinasjon av svært premature spedbarn (født ≤ 28 . uke i svangerskapet) og spesielt for de med en tidligere historie av respiratorisk umodenhet. Siden fordelene med vaksinasjon er høy for denne gruppen spedbarn, bør vaksinasjonen gjennomføres og ikke utsettes.

Natriuminnhold

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig injeksjon av ENGERIX-B og standarddose av HBIg fører ikke til lavere anti-HBs antistoffkonsentrasjoner forutsatt at ENGERIX-B og HBIg injiseres på ulike injeksjonssteder.

NGERIX-B kan gis samtidig med vaksine mot *Haemophilus influenzae* type b, tuberkulose (BCG), hepatitt A, polio, meslinger, kuma, røde hunder, difteri, tetanus og kikhoste.

NGERIX-B kan gis samtidig med vaksine mot humant papillomavirus (HPV). Administrering av ENGERIX-B samtidig med Cervarix (HPV-vaksine) har ikke vist noen klinisk relevant påvirkning av antistoffresponsen mot HPV-antigenene. Anti-HBs geometrisk gjennomsnitts-antistoffkonsentrasjoner var lavere ved ko-administrering, men klinisk relevans av denne observasjonen er ikke kjent siden seroproteksjonsraten ikke var påvirket. Andelen deltakere som oppnådde anti-HBs $\geq 10 \text{ mIE/ml}$ var 97,9 % ved samtidig vaksinasjon og 100 % for ENGERIX-B alene.

Ulike injeksjonssteder må alltid benyttes for forskjellige injiserbare vaksiner.

NGERIX-B kan anvendes til å fullføre primærvaksinasjon som ble påbegynt enten med plasmaderivert eller annen hepatitt B vaksine fremstilt ved hjelp av rekombinant DNA-teknikk, eller som boosterdose til individer som tidligere har fått primærvaksinasjon med plasmaderivert eller annen hepatitt B vaksine fremstilt ved hjelp av rekombinant DNA-teknikk.

Det kan forventes at en adekvat immunrespons ikke oppnås hos pasienter som får immunsuppressiv behandling eller hos pasienter med immunsvikt (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Effekten av HBsAg på fosterets utvikling er ikke klarlagt. Som for alle inaktiverede virusvaksiner forventes det likevel ingen skade på fosteret. ENGERIX-B bør brukes under graviditet kun når det er helt nødvendig og fordelene oppveier for mulige risikoer for fosteret.

Amming

Effekten på barn til ammende mødre som er vaksinert med ENGERIX-B er ikke vurdert i kliniske studier ettersom opplysninger om utskillelse i morsmelk ikke er tilgjengelig.

Ingen kontraindikasjon er fastlagt.

Fertilitet

NGERIX-B (10 µg/0,5 ml) er ikke vurdert i fertilitetsstudier.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

NGERIX-B har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerhetsprofilen som er presentert nedenfor er basert på data fra 5329 deltakere fra 23 studier.

Den nåværende formuleringen av ENGERIX-B inneholder ikke tiomersal (en organisk kvikksølvforbindelse). Følgende bivirkninger er rapportert etter bruk av vaksineformuleringer som inneholdt tiomersal og tiomersalfrie vaksineformuleringer.

En klinisk studie utført med den nåværende formuleringen (tiomersalfri formulering) viste at insidensen av smerte, rødhet, hevelse, søvnighet, irritabilitet tap av matlyst og feber var sammenlignbar med insidensen observert i kliniske studier med tidligere vaksineformuleringer som inneholdt tiomersal.

Oversikt over bivirkninger i tabellform

Frekvensen per dose er definert som følger:

Svært vanlige:	($\geq 1/10$)
Vanlige:	($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Mindre vanlige:	($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)
Sjeldne:	($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$)
Svært sjeldne:	($< 1/10000$)

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Kliniske studier		
<u>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</u>	Sjeldne	Lymfadenopati
<u>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</u>	Vanlige	Tap av matlyst
<u>Psykiatriske lidelser</u>	Svært vanlige	Irritabilitet
<u>Nevrologiske sykdommer</u>	Svært vanlige	Hodepine
	Vanlige	Tretthet
	Mindre vanlige	Svimmelhet
	Sjeldne	Parestesi
<u>Gastrointestinale sykdommer</u>	Vanlige	Gastrointestinale symptomer (som kvalme, oppkast, diaré, magesmerte)
<u>Hud- og underhudssykdommer</u>	Sjeldne	Urticaria, kløe, utslett
<u>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</u>	Mindre vanlige	Myalgi
	Sjeldne	Artralgi
<u>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</u>	Svært vanlige	Smerte og rødhet på injeksjonsstedet, utmattelse
	Vanlige	Feber ($\geq 37,5$ °C), utilpasshet, hevelse på injeksjonsstedet, reaksjoner på

		injeksjonsstedet (som indurasjon)
	Mindre vanlige	Influenzalignende symptomer
Overvåkning etter markedsføring		
<u>Infeksiøse og parasittære sykdommer</u>	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)	Meningitt
<u>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</u>	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)	Trombocytopeni
<u>Forstyrrelser i immunsystemet</u>	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)	Anafylaksi, allergiske reaksjoner inkludert anafylaktoide reaksjoner og serumsykelignende symptomer
<u>Nevrologiske sykdommer</u>	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)	Encefalitt, encefalopati, krampeanfoll, paralyse, neuritt (inkludert Guillain-Barré syndrom, optisk neuritt og multippel sklerose), neuropati, hypoastesi
<u>Karsykdommer</u>	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)	Vaskulitt, hypotensjon
<u>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</u>	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)	Apné hos svært premature spedbarn ($\leq$ 28 uker av svangerskapet) (se pkt. 4.4)
<u>Hud- og underhudssykdommer</u>	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)	Erythema multiforme, angioneurotisk ødem, lichen planus
<u>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</u>	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)	Artritt, muskelsvakhet

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det er rapportert om tilfeller av overdosering under overvåkingen gjort etter markedsføring. Bivirkningene som ble rapportert etter overdose var tilsvarende de som rapporteres etter normal administrering av vaksinen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hepatitt B-vaksine, ATC-kode: J07 BC01.

Virkningsmekanisme

ENGERIX-B induserer produksjon av spesifikke humorale antistoffer mot HBsAg (anti-HBs antistoffer). Anti-HBs antistoffkonsentrasjon ≥ 10 mIE/ml korrelerer med beskyttelse mot HBV-infeksjon.

Farmakodynamiske effekter

Individer med økt risiko for HBV eksponering:

I feltstudier ble en beskyttelseseffekt på mellom 95% og 100% påvist hos nyfødte, barn og voksne i risikogrupper.

Hos friske individer i høyrisiko-områder ble det en måned etter siste vaksinedose vist en 95% beskyttelseseffekt (serum anti HBs IgG ≥ 10 mIE/ml) hos nyfødte med HBeAg positive mødre, som ble immunisert etter 0, 1, 2 og 12 måneders skjema eller 0, 1 og 6 måneders skjema uten samtidig administrering av hepatitt B immunoglobulin (HBIG) ved fødsel. Beskyttelseseffekten økte imidlertid til 98% når HBIG og vaksine ble gitt samtidig ved fødselen.

Nyfødte av mødre som var bærere av hepatitt B-virus (HBsAg positive med eller uten HBeAg) og som ikke fikk HBIG ved fødsel fikk en "challenge-dose" med Engerix-B tyve år etter primærvaksinering (3-dose- eller 4-doseskjema).

Seroproteksjonsraten før og etter "challenge-dosen" har blitt evaluert:

Seroproteksjonsrate	N	n	%	95% KI	
				LL	UL
"Pre-challenge"	72	39	54,2	42,0	66,0
"Post-challenge"	75	74	98,7	92,8	100

N = antall individer med tilgjengelige resultater

n = antall individer med konsentrasjon lik eller over 10 mIE/ml

% = prosentandel individer med konsentrasjon lik eller over 10 mIE/ml

95% KI = 95% konfidensintervall; LL = nedre grense, UL = øvre grense

Pre = tidspunkt for administrering av "challenge-dosen" / Post = en måned etter "challenge-dosen"

Den anamnesticke responsen knyttet til "pre-challenge" serostatus ble også evaluert:

	Anamnestic respons				
				95% KI	
"Pre-challenge status"	N	n	%	LL	UL
Individer < 10 mIE/ml	33	31	93,9	79,8	99,3

	Anamnestisk respons				
				95% KI	
“Pre-challenge status”	N	n	%	LL	UL
Individer ≥ 10 mIE/ml	39	39	100	91,0	100
Total	72	70	97,2	90,3	99,7

Stratifisering basert på siste tilgjengelige tidspunkt før ”challenge-dosen”:

- Individer < 10 mIE/ml = individer med antistoffkonsentrasjon < 10 mIE/ml før ”challenge-dosen”
- Individer ≥ 10 mIE/ml = individer med antistoffkonsentrasjon ≥ 10 mIE/ml før ”challenge-dosen”

Anamnestisk respons er definert som:

- Anti-HBs antistoffkonsentrasjon ≥ 10 mIE/ml hos individer som var seronegative før ”challenge-dosen”, eller
- En økning i anti-HBs antistoffkonsentrasjon ved minst en 4-folds økning hos individer som var seropositive før ”challenge-dosen”

N = antall individer med både pre- og postvaksineringsresultater tilgjengelig

n = antall respondere

% = prosentandel respondere

95% KI = eksakt 95% konfidensintervall; LL = nedre grense, UL = øvre grense

Generell pediatrik populasjon:

- Seroproteksjonsrater hos individer opp til og med 15 år:

Tabellen nedenfor oppsummerer seroproteksjonsfrekvensene (dvs prosentandel av personer med anti-HBs antistoffkonsentrasjoner ≥ 10 mIE/ml) oppnådd i kliniske studier med de ulike skjemaene omtalt i avsnittet om dosering:

Gruppe	Vaksinasjonsskjema	Seroproteksjonsrate
Friske personer opp til og med 15 år	0, 1, 6 måneder	ved måned 7: ≥ 96 %
	0, 1, 2 – 12 måneder	ved måned 1: 15 % ved måned 3: 89 % ved måned 13: 95,8 %

Dataene i tabellen over gjelder vaksine med tiomersal. To kliniske studier har vist at den nåværende formuleringen av ENGERIX-B, som ikke inneholder tiomersal, gir lik seroproteksjonsrate hos friske barn og voksne sammenlignet med den tidligere formuleringen av ENGERIX-B som inneholdt tiomersal.

- Vedvarende immunrespons hos individer fra 11 år og opp til og med 15 år:

Langtidssimmunrespons ble vurdert i en klinisk studie hos individer fra 11 år til og med 15 år ved tidspunkt for primærvaksinasjon. Seroproteksjonsraten (dvs prosentandel av personer med anti-HBs antistoffkonsentrasjoner ≥ 10 mIE/ml) for de to ulike dosene og vaksinasjonsskjemaene ble evaluert i opp til 66 måneder etter den første dosen i primærvaksinasjonsskjemaet og er presentert i tabellen under (ATP-kohort for effekt):

Vaksinasjonsskjema	Måneder etter den første vaksinedosen:						
	2	6	7	30	42	54	66
	Seroproteksjonsrate						
ENGERIX-B (10µg/0,5 ml) (0, 1, 6 måneder)	55,8	87,6	98,2*	96,9	92,5	94,7	91,4
ENGERIX-B (20µg/1 ml) (0, 6 måneder)	11,3	26,4	96,7*	87,1	83,7	84,4	79,5

* Ved måned 7 hadde henholdsvis 97,3 % og 88,8 % av personene i alderen fra og med 11 år til og med 15 år som ble vaksinert med ENGERIX-B (10µg/0,5 ml) (0, 1, 6 måneders skjema) eller ENGERIX-B (20 µg/1 ml) (0, 6 måneders skjema) utviklet anti-HBs antistoffkonsentrasjoner ≥ 100 mIE/ml. Geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon (GMC) var henholdsvis 7238 mIE/ml og 2739 mIE/ml.

Alle deltakerne i begge vaksinegruppene (N=74) fikk en belastningsdose (challenge) 72 til 78 måneder etter primærvaksinasjon. En måned senere fikk alle deltakere en anamnestic respons med en økning i GMC på 108 og 95 ganger fra før til etter belastningsdosen ved henholdsvis 2-dose og 3-dose primærskjemaet og det ble vist at de hadde oppnådd beskyttelse. Disse dataene tyder på at en immunologisk hukommelse var induisert hos alle deltakerne som responderte på primærvaksinasjon, til og med blant de som ikke lenger viste seroproteksjon ved måned 66.

- Vedvarende immunrespons og "re-challenge" hos individer i alderen 15 til 16 år, 14 år etter primærvaksinasjon:

Seroproteksjonsrater før og etter "challenge-dose" har blitt evaluert hos individer i alderen 15 til 16 år som ble vaksinert med 3 doser av Engerix-B i løpet av de to første leveår:

Seroproteksjonsrate	N	n	%	95% KI	
				LL	UL
"Pre-challenge"	292	191	65,4	59,6	70,9
"Post-challenge"	292	286	97,9	95,6	99,2

N = antall individer med tilgjengelige resultater

n = antall individer med konsentrasjon lik eller over 10 mIE/ml

% = prosentandel individer med konsentrasjon lik eller over 10 mIE/ml

95% KI = 95% konfidensintervall; LL = nedre grense, UL = øvre grense

Pre = før "challenge-dosen" / Post = en måned etter "challenge-dosen"

Anamnestic respons har blitt evaluert i henhold til "pre-challenge" serostatus hos individer i alderen 15 til 16 år som ble vaksinert med 3 doser av Engerix-B i løpet av de to første leveår:

	Anamnestic respons				
				95% KI	
"Pre-challenge" status	N	n	%	LL	UL
Individer < 10 mIE/ml	101	95	94,1	87,5	97,8
Subjects ≥ 10 mIE/ml	190	187	98,4	95,5	99,7
Total	291	282	96,9	94,2	98,6

Stratifisering basert på siste tilgjengelige tidspunkt før booster-dose:

- Individer < 10 mIE/ml = individer med antistoffkonsentrasjon < 10 mIE/ml før "challenge-dosen"
- Individer ≥ 10 mIE/ml = individer med antistoffkonsentrasjon ≥ 10 mIE/ml før "challenge-dosen"

Anamnestic respons er definert som:

- Anti-HBs antistoffkonsentrasjon ≥ 10 mIE/ml hos individer som var seronegative før ”challenge-dosen”, eller
- En økning i anti-HBs antistoffkonsentrasjon ved minst en 4-ganger økning hos individer som var seropositive før ”challenge-dosen”

N = antall individer med både pre- og postvaksineringsresultater tilgjengelig

n = antall respondere

% = prosentandel respondere

95% KI = eksakt 95% konfidensintervall; LL = nedre grense, UL = øvre grense

Studiens primære endepunkt, definert som prosentandelen av individer med anti-HBs-antistoffkonsentrasjoner ≥ 100 mIE/ml én måned etter «challenge-dosen», ble beregnet til 90,8 % (95 % KI: 86,8; 93,8). GMC av anti-HBs-antistoff økte med 156 ganger (fra 26,5 til 4134,9 mIE/ml) som en respons på «challenge-dosen».

Lignende data med hensyn til seroproteksjonsrater og anamnestic respons ble oppnådd hos individer (N=279) i alderen 12 - 13 år.

Reduksjon i insidens av hepatocellulært carcinom hos barn:

Det er påvist en klar sammenheng mellom hepatitt B infeksjon og insidens av hepatocellulært carcinom (HCC). Forebygging av hepatitt B ved vaksinerings fører til en reduksjon i insidens av HCC. Dette har vært observert i Taiwan hos barn mellom 6 og 14 år.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data oppfyller kravene fra WHO.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Natriumklorid

Dinatriumfosfatdihydrat

Natriumdihydrogenfosfat

Vann til injeksjonsvæsker

For adsorbenter se punkt 2.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Skal ikke fryses.

Stabilitetsdata tyder på at ENGERIX-B er stabil ved temperaturer opptil 37 °C i 3 dager eller opptil 25 °C i 7 dager. Disse dataene er kun ment for å veilede helsepersonell ved tilfeller av kortvarige temperaturavvik.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml suspensjon i en ferdigfylt sprøyte (type I glass) med en sprøytestempelpropp (butylgummi) og med en kanylehet i gummi.

Pakningsstørrelser på 1 eller 10 med eller uten kanyler.

Kanyleheten og sprøytestempelproppen av gummi på den ferdigfylte sprøyten er laget av syntetisk gummi.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

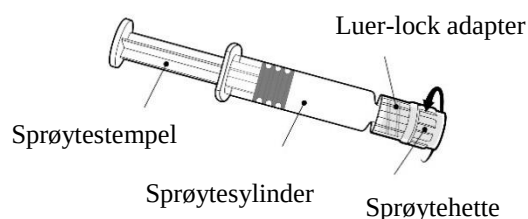
6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Under lagring kan et fint, hvitt bunnfall og en klar, fargeløs supernatant oppstå. Ved risting blir vaksinen lett blakket.

Vaksinen skal kontrolleres visuelt med tanke på fremmedlegemer og/eller unormale fysiske forandringer før administrering. Dersom slike forandringer oppdages, skal vaksinen ikke brukes.

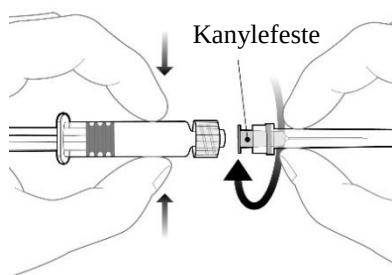
Hele innholdet i endosevaksinene må trekkes opp og brukes umiddelbart etter anbrudd.

Instruksjoner for den ferdigfylte sprøyten



Hold alltid i sprøytesylinderen, ikke i sprøytestempelet.

Skru løs sprøyteheten ved å skru den mot klokken.



Fest kanylen til sprøyten ved å koble den til luer-lock adapteret og dreie en kvart omdreining med klokken til du kjenner at den låses.

Ikke trekk sprøyteteppelet ut av sprøytesylindren. Hvis det skjer, skal vaksinen ikke administreres.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline AS
Postboks 180 Vinderen
0319 Oslo
Tlf: 22 70 20 00

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

01-4702

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 27.04.2001
Dato for siste fornyelse: 14.11.2008

10. OPPDATERINGSDATO

25.08.2023

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Statens legemiddelverk <http://legemiddelverket.no>.