

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ENGERIX-B 10 mikrog/0,5 ml
Injektiopullo
Injektioneste, suspensio
Esitäytetty ruisku
Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa
Hepatiitti B (rDNA) -rokote (adsorboitu) (HBV)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annos (0,5 ml):

Hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeni ^{1,2}	10 mikrog
¹ adsorboituna alumiinihydroksidiin (hydratoituun)	yhteensä 0,25 millig Al ³⁺
² tuotetaan hiivasoluissa (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) rekombinantti DNA teknologian avulla	

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiopullo
Injektioneste, suspensio.
Esitäytetty ruisku
Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa
Samea, valkoinen suspensio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

ENGERIX-B on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon kaikkien tunnettujen hepatiitti B -viruksen (HBV) alatyypin aiheuttamaa infektiota vastaan immunisoitumattomilla henkilöillä. Rokotettavat väestöryhmät määritellään virallisten suositusten perusteella.

Voidaan olettaa, että immunisaatio ENGERIX-B-rokotteella estää myös (delta-tekijän aiheuttaman) hepatiitti D -infektion, koska hepatiitti D esiintyy ainoastaan hepatiitti B -infektion yhteydessä.

4.2. Annostus ja antotapa

Antotapa

Annostus

ENGERIX-B 10 mikrog/0,5 ml on tarkoitettu alle 16-vuotiaille, myös vastasyntyneille. ENGERIX-B 20 mikrog/1 ml on tarkoitettu vähintään 16-vuotiaalle.

ENGERIX-B 20 mikrog/1 ml rokoteannos voidaan myös antaa 11–15-vuotiaille henkilöille kahden annoksen rokotusohjelmaa noudattaen tilanteissa, joissa riski sairastua B-hepatiittiin rokotusohjelman aikana on matala. Samalla on varmistauduttava siitä, että rokotusohjelmaa voidaan toteuttaa kokonaisuudessaan (katso kohta 5.1 ja ENGERIX-B 20 mikrog/1 ml valmisteyhteenveto).

Perusrokotusohjelmat

Alle 16-vuotiaat:

Perusrokotuksessa voidaan noudattaa kahta vaihtoehtoista rokotusohjelmaa:

Rokotusohjelma, jossa annokset annetaan 0, 1 ja 6 kuukauden kohdalla antaa optimaalisen suojan 7. kuukaudella ja johtaa korkeisiin vasta-ainepitoisuuksiin.

Nopea rokotusohjelma, jossa rokotukset annetaan 0, 1 ja 2 kuukauden kohdalla, antaa suojan nopeammin, ja hoitomyöntyvyyden arvellaan olevan parempi. Tässä rokotusohjelmassa neljäs annos annetaan 12 kuukauden kohdalla, mikä varmistaa pitkäaikaissuojan. Vasta-aineiden pitoisuudet ovat nimittäin kolmannen annoksen kohdalla matalammat kuin 0, 1 ja 6 kuukauden rokotusohjelmassa. Pikkulapsilla tämä rokotusohjelma mahdollistaa hepatiitti B -rokotuksen antamisen yhdessä muiden lapsuusiän rokotusten kanssa.

Munuaisten vajaatoiminnasta kärsivät potilaat, hemodialyysipotilaat mukaan lukien:

Munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla, hemodialyysipotilaat mukaan lukien, hepatiitti B-rokotteiden immuunivaste on heikentynyt. ENGERIX-B 10 mikrog/0,5 ml:n kahta rokotusohjelmaa voidaan käyttää: Joko 0, 1, 2 ja 12 kuukauden rokotusohjelmaa tai 0, 1 ja 6 kuukauden rokotusohjelmaa. Aikuisilla saatujen kokemusten perusteella immuunivaste voi parantua, jos käytetään korkeampaa antigeeniannostusta. Serologista testausta rokotusten jälkeen tulee harkita. Lisäannokset voivat olla tarpeen, jotta saavutetaan suojaava anti-HBs-vasta-ainetaso ≥ 10 IU/l.

Todettu tai oletettu HBV altistus:

Mikäli henkilö on altistunut hiljattain hepatiitti B-virukselle (esim. saastuneen neulan pisto), ensimmäinen ENGERIX-B-annos voidaan antaa samanaikaisesti HBIG-annoksen kanssa mutta eri injektiokohtaan (Katso kohta 4.5): Immunisaatiossa tulisi noudattaa 0, 1, 2 ja 12 kuukauden rokotusohjelmaa.

Annostussuositus vastasyntyneillä, joiden äiti on hepatiitti B -viruksen kantaja:

Näiden vastasyntyneiden immunisaatio ENGERIX-B-rokotteella (10 mikrog/0,5 ml) on aloitettava heti syntymän jälkeen. Kahta vaihtoehtoista rokotusohjelmaa voidaan soveltaa. Rokoteannokset voidaan antaa 0, 1, 2 ja 12, tai 0, 1 ja 6 kuukauden kohdalla. Ensimmäinen rokotusohjelma antaa nopeamman immuunivasteen. Mikäli mahdollista, hepatiitti B -immunoglobuliini (HBIG) tulisi antaa samanaikaisesti ENGERIX-B-rokotteen kanssa eri injektiokohtaan, sillä tämä saattaa tehostaa rokotteen antamaa suojaa.

Nämä rokotusohjelmat voidaan sovittaa kunkin maan omaan rokotuskäytäntöön ja lasten yleisen rokotusohjelman ikäsuosituksiin.

Tehosteannos.

Tämänhetkinen tieto ei tue tehosteannoksen antamista henkilöille, joilla täydellinen perusrokotussarja on johtanut immuniteettiin. (Lancet 2000, 355:561).

Joillakin henkilöillä immuniteetti on puutteellinen (esim. kroonisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä, hemodialyysipotilailla, HIV-positiivisilla) ja näille henkilöille tulee antaa tehosteannoksia. Näin varmistaudutaan siitä, että anti-HBs-vasta-ainepitoisuudet pysyvät ≥ 10 IU/l, joka on hyväksytty suojaava vasta-ainetaso. Vasta-ainetason tutkiminen 6–12 kuukauden välein rokottamisen jälkeen on näillä potilailla suositeltavaa.

Kansalliset suositukset tehosteannoksen osalta tulee huomioida.

Hepatiitti B -rokotteiden vaihdettavuus

Ks. kohta 4.5.

Antotapa

ENGERIX-B annetaan lapsille injektiona lihakseen hartialihaksen alueelle ja vastasyntyneille, imeväisikäisille ja pikkulapsille reiteen anterolateraaliseen alueelle.

Poikkeustapauksissa rokote voidaan antaa subkutaanisena injektiona potilaille, joilla on trombosytopenia tai verenvuotohäiriö.

4.3. Vasta-aiheet

ENGERIX-B:tä ei pidä antaa henkilöille, joilla on tunnettu yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille, tai joilla on todettu yliherkkyyteen viittaavia merkkejä edellisen ENGERIX-B-annoksen jälkeen.

ENGERIX-B-rokotusta kuten muitakin rokotuksia on lykättävä, mikäli rokotettavalla on akuutti vaikea kuumesairaus. Lievät infektiot eivät kuitenkaan ole rokottamisen vasta-aiheita.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Erityisesti nuorilla saattaa rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen, esiintyä pyörtymistä psykogeenisenä reaktiona neulanpistokselle. Toipumiseen voi liittyä useita neurologisia löydöksiä, kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, tuntohäiriöitä ja toonis-kloonisia raajojen liikkeitä. Pyörtymisen aiheuttamien vammojen välttämiseksi on oltava asianmukaiset toimintavalmiudet.

Hepatiitti B:n pitkän itämisaajan vuoksi rokotettavalla saattaa rokotushetkellä olla havaitsematon hepatiitti B -infektio. Tällaisissa tapauksissa rokote ei välttämättä estä hepatiitti B -infektiota.

Rokote ei estä muiden maksatauteja aiheuttavien patogeenien infektiota, kuten hepatiitti A:ta, hepatiitti C:tä ja hepatiitti E:tä.

Kuten muillakin rokotteilla suojaavaa vasta-ainetasoa ei ehkä saavuteta kaikilla rokotetuilla.

Useiden tekijöiden on todettu heikentävän B-hepatiittirokotteiden immuunivastetta. Näitä tekijöitä ovat, miessukupuoli, lihavuus, tupakointi, antoreitti ja eräät taustalla olevat krooniset sairaudet. Serologisten testien suorittamista pitäisi harkita niillä henkilöillä, joilla saattaa olla riski, ettei suojaavaa vasta-ainetasoa saavuteta täydellisen Engerix-B-rokotesarjan jälkeen. Lisäannosten tarvetta pitäisi harkita henkilöillä, joille rokotusvastetta ei tule tai se jää puutteelliseksi.

Potilaita, joilla on krooninen maksasairaus tai HIV-infektio tai jotka ovat hepatiitti C:n kantajia, ei tule jättää rokottamatta B-hepatiittia vastaan. Rokotusta voidaan suositella, koska HBV-infektio voi olla vaikea näillä potilailla: lääkärin tulee harkita HBV-rokotusta tapauskohtaisesti. HIV-tartunnan saaneilla potilailla samoin kuin munuaisten vajaatoiminnataa potevilla,

hemodialyysipotilailla ja henkilöillä, joilla on immuunivajaus, perusimmunisaatiolla ei ehkä saavuteta riittävää anti-HBs-vasta-ainepitoisuuksia, joten tällaisille potilaille voi olla tarpeen antaa lisäannos rokotetta.

ENGERIX-B-rokotetta ei pidä antaa pakaraan eikä intradermaalisesti, koska tällöin tuloksena saattaa olla huonompi immuunivaste.

ENGERIX-B-rokotetta ei saa missään tapauksessa antaa suoneen.

Injisoitavia rokotteita annettaessa käsillä on aina oltava tarvittava hoitovalmius mahdollisten rokotteiden aiheuttamien harvinaisten anafylaktisten reaktioiden varalta.

Apnea on potentiaalinen riski annettaessa perusrokotussarja hyvin ennenaikaisesti syntyneille vauvoille (vauvat, jotka ovat syntyneet 28. raskausviikolla tai aikaisemmin). Näillä vauvoilla tulee harkita hengitystoiminnan seuranta 48–72 tunnin ajan, varsinkin, jos vauvalla on esiintynyt hengitysteiden kypsymättömyyttä. Rokotuksen tuoma hyöty on tässä lapsiryhmässä korkea, minkä vuoksi rokotuksia ei tule jättää antamatta tai lykätä.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

ENGERIX-B-rokotteen ja standardin HBIG-annoksen samanaikainen anto ei johda pienempiin anti-HBs-vasta-ainepitoisuuksiin, mikäli valmisteet annetaan eri injektiokohtiin.

ENGERIX-B-rokote voidaan antaa samanaikaisesti *Haemophilus influenzae* b, BCG-, hepatiitti A -, polio-, tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko-, kurkkumätä-, jäykkäkouristus- ja hinkuyskärokotteen kanssa.

ENGERIX-B voidaan antaa samanaikaisesti ihmisen papilloomavirusrokotteen (HPV) kanssa. ENGERIX-B:n ja Cervarixin (HPV-rokote) samanaikainen anto ei vaikuttanut kliinisesti merkittävästi HPV-antigeenien aikaansaamiin vasta-ainevasteisiin. Anti-HBs vasta-ainepitoisuudet (geometriset keskiarvot) jäivät matalammiksi samanaikaisen annon jälkeen. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta, sillä riittävä serologinen vaste kuitenkin saavutettiin. Samanaikaisesti molemmat rokotteet saaneista henkilöistä 97,9 % saavutti anti-HBs pitoisuustason ≥ 10 mIU/ml. Osuus oli 100 %, kun ENGERIX-B annettiin yksinään.

Injektioina annettavat eri rokotetyypit tulee aina antaa eri injektiokohtaan.

ENGERIX-B-rokotetta voidaan käyttää sellaisen perusrokotussarjan loppuunsaattamiseen, joka on aloitettu plasmaperäisellä tai jollakin toisella geeniteknikalla tuotetulla hepatiitti B -rokotteella, tai haluttaessa tehosteannoksena henkilöille, joilla perusimmunisaatio on toteutettu aikaisemmin plasmaperäisellä tai jollakin toisella geeniteknikalla tuotetulla hepatiitti B -rokotteella.

4.6. Fertilitetti, raskaus ja imetys

Raskaus

HBsAg:n vaikutusta sikiönkehitykseen ei ole arvioitu.

Kuten muidenkaan inaktivoituja viruksia sisältävien rokotteiden sen ei kuitenkaan odoteta vahingoittavan sikiötä. ENGERIX-B-rokotetta tulee käyttää raskauden aikana vain, jos se on selvästi tarpeen ja mikäli mahdollinen hyöty on suurempi kuin sikiöön mahdollisesti kohdistuvat riskit.

Imetys

Imettävälle äidille annetun ENGERIX-B-rokotteen vaikutuksia äidinmaitoa saavaan lapseen ei ole arvioitu kliinisissä tutkimuksissa, koska tietoja valmisteen erittymisestä äidinmaitoon ei ole käytettävissä.

Imettäminen ei ole vasta-aihe.

Hedelmällisyys

ENGERIX-B:tä ei ole arvioitu hedelmällisyystutkimuksissa.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Joillakin kohdassa 4.8 mainituilla vaikutuksilla saattaa olla vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8. Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Alla esitetty turvallisuusprofiili perustuu 23 tutkimuksesta saatuihin 5329 henkilön seurantatietoihin.

Nykyinen ENGERIX-B rokote ei sisällä tiomersaalia (orgaaninen elohopeayhdiste). Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu sekä tiomersaalia sisältävällä rokotteella että tiomersaalittomalla rokotteella.

Yhdessä nykyisellä tiomersaalittomalla rokotteella tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa, kivun, punoituksen, turvotuksen, väsymyksen, ärtyisyyden, ruokahaluttomuuden ja kuumeen ilmaantuvuus oli verrannollinen aikaisemmillä tiomersaalia sisältäneillä rokotteilla kliinisissä tutkimuksissa havaittuun ilmaantuvuuteen.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutusten frekvenssit raportoidaan alla annosta kohti seuraavasti:

Hyvin yleinen: $(\geq 1/10)$
Yleinen: $(\geq 1/100 - < 1/10)$
Melko harvinainen: $(\geq 1/1000 - < 1/100)$
Harvinainen: $(\geq 1/10000 - < 1/1000)$
Hyvin harvinainen: $(< 1/10000)$

Elinjärjestelmä	Frekvenssi	Haittavaikutus
Kliiniset tutkimukset		
Veri ja imukudos:	Harvinainen	Lymfadenopatia

Aineenvaihdunta ja ravitseminen	Yleinen	Ruokahaluttomuus
Psykkiset häiriöt	Hyvin yleinen	Ärtisyys
Hermosto	Hyvin yleinen Yleinen Melko harvinainen Harvinainen	Päänsärky Uneliaisuus Huimaus Parestesia
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Maha-suolikanavan oireet (kuten pahoinvointi, oksentelu, ripuli, vatsakipu)
Iho ja ihonalainen kudokset	Harvinainen	Urtikaria, kutina, ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinainen Harvinainen	Lihaskipu Nivelkipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:	Hyvin yleinen Yleinen Melko harvinainen	Injektiokohdan kipu ja punoitus, väsymys Kuume ($\geq 37,5$ °C), yleinen sairauden tunne, injektiokohdan turvotus ja reaktiot (kuten kovettuma) Influenssankaltainen sairaus
Markkinoille tulon jälkeiset tiedot		
Infektiot	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Meningiitti
Veri ja imukudos	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	<u>Trombosytopenia</u>
Immuunijärjestelmä	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Anafylaksia, allergiset reaktiot mukaan lukien anafylaktoidiset reaktiot ja seerumitaudin kaltainen tila
Hermosto	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Enkefaliitti, enkefalopatia, kouristukset, paralyysi, neuriitti (mukaan lukien Guillain-Barrén oireyhtymä, optikusneuriitti ja MS-tauti), neuropatia ja alentunut tuntoherkkyys
Verisuonisto	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Vaskuliitti, hypotensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Apnea hyvin ennenaikaisesti syntyneillä vauvoilla (vauvat, jotka ovat syntyneet 28. raskausviikolla tai aikaisemmin) (Ks kohta 4.4).

Iho ja ihonalainen kudος	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Erythema multiforme, angioneuroottinen edeema, lichen planus
Luusto, lihakset ja sidekudos	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Niveltulehdus, lihasheikkous

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9. Yliannostus

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu yliannostustapauksia. Yliannostuksen aiheuttamat haittatapahtumat olivat samanlaiset kuin rokotteen normaaliannostuksessa raportoidut.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: hepatiitti B rokote, ATC koodi: J07BC01

Vaikutusmekanismi

ENGERIX-B aiheuttaa spesifisten humoraalisten vasta-aineiden muodostumista HBsAg:aa vastaan (anti-HBs-vasta-aineet). Tason 10 IU/l saavuttava tai ylittävä anti-HBs-vasta-ainepitoisuus antaa suojan HBV-infektiota vastaan.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Riskiryhmät:

Kenttätutkimuksissa on todettu 95–100 %:n suojavaikutus riskiryhmiin kuuluneilla vastasyntyneillä, lapsilla ja aikuisilla.

Korkean riskin alueella HBeAg-positiivisten äitien terveillä vastasyntyneillä saavutettiin 95 %:n suojateho (seerumin anti-HBs IG \geq 10 mIU/ml), kun 0,1,2 ja 12 kuukauden tai 0, 1 ja 6 kuukauden rokotusohjelma aloitettiin syntymähetkellä ilman samanaikaista hepatiitti B-immunoglobuliiniannosta (HBIG). Kun HBIG-annos annettiin samanaikaisesti rokotteen kanssa syntymähetkellä, suojavaikutus nousi 98 %:iin.

Vastasyntyneet, joiden äidit olivat hepatiitti B-viruksen kantajia (HBsAg-positiiviset, jotka joko olivat tai eivät olleet HBeAg-positiivisiä), ja jotka eivät saaneet HBIG-annosta syntymähetkellä, saivat heräteannoksen Engerix-B:tä kahdenkymmenen vuoden kuluttua kolmen tai neljän annoksen

perusrokotussarjasta.

Suojaavat vasta-ainetasot ennen heräteannosta ja sen jälkeen olivat seuraavat:

Suojaavat vasta-ainetasot	N	n	%	95 % CI	
				LL	UL
Ennen heräteannosta	72	39	54.2	42.0	66.0
Heräteannoksen jälkeen	75	74	98.7	92.8	100

N = Niiden henkilöiden lukumäärä, joilta saatiin tulokset

n = Niiden henkilöiden lukumäärä, joilla pitoisuus oli 10 mIU/ml tai enemmän

% = Niiden henkilöiden osuus, joilla pitoisuus oli 10 mIU/ml tai enemmän

95 % CI = 95 % :in luottamusväli; LL = alaraja (= Lower Limit), UL = yläraja (= Upper Limit)

Anamnestiset vasteet serostatuksen mukaan ennen heräteannosta olivat seuraavat:

	Anamnestinen vaste				
				95% CI	
Ennen heräteannosta:	N	n	%	LL	UL
Henkilöt, joilla < 10 mIU/ml	33	31	93.9	79.8	99.3
Henkilöt, joilla ≥ 10 mIU/ml	39	39	100	91.0	100
Kokonaisvaste	72	70	97.2	90.3	99.7

Ryhmittely tehty viimeisimmän aikapisteen mukaan, joka oli saatavilla ennen heräteannosta:

- Henkilöt, joilla <10 mIU/ml = henkilöt, joiden vasta-ainepitoisuus <10 mIU/ml ennen heräteannosta
- Henkilöt, joilla ≥10 mIU/ml = henkilöt, joiden vasta-ainepitoisuus ≥10 mIU/ml ennen heräteannosta

Anamnestisen vasteen määritelmä:

- anti-HBs-vasta-ainepitoisuudet ≥ 10 mIU/ml henkilöillä, jotka olivat seronegatiivisia ennen heräteannosta, tai
- Vähintään 4-kertainen anti-HBs-vasta-aineiden nousu henkilöillä, jotka olivat seroposiivisia ennen heräteannosta.

N = Niiden henkilöiden lukumäärä, joilta saatiin tulokset sekä ennen rokotusta ja sen jälkeen

n = Niiden henkilöiden lukumäärä, joilla nähtiin vaste

% = Niiden henkilöiden osuus, joilla todettiin vaste

95 % CI = tarkasti 95 % :in luottamusväli; LL = alaraja (= Lower Limit), UL = yläraja (= Upper Limit)

Terveet alle 16-vuotiaat:

Alla oleva taulukko on esittää yhteenvedona saadut suojaavat vasta-ainetasot (toisin sanoen niiden henkilöiden prosenttiosuus, joilla anti-HBs-vasta-ainepitoisuudet olivat ≥ 10 IU/l), joita havaittiin kliinisissä tutkimuksissa eri rokotusohjelmilla (ks. kohta Annostus).

Ryhmä	Rokotusaikataulu	Suojaava vasta-ainetaso
-------	------------------	-------------------------

Alle 16-vuotiaat terveet henkilöt	0, 1, 6 kuukautta	7. kuukauden kohdalla: ≥ 96 %
	0, 1, 2–12 kuukautta	1. kuukauden kohdalla: 15 % 3. kuukauden kohdalla: 89 % 13. kuukauden kohdalla: 95,8 %

Taulukossa esitetyt tulokset on saatu tiomersaalia sisältävillä rokotteilla. Tiomersaalitomalla koostumuksella on tehty kaksi lisätutkimusta terveillä lapsilla ja aikuisilla. Näissä tutkimuksissa suojaavat vasta-ainetasot olivat samanlaiset kuin tiomersaalia sisältävillä rokotteilla.

Terveet 11–15-vuotiaat

66 kuukautta perusrokotussarjan ensimmäisen annoksen jälkeen serologinen vaste tutkittiin sellaisilta 11–15-vuotiailta, jotka olivat saaneet rokotteen kahdella erilaisella, käyttöön hyväksytyllä annosvavuudella ja rokotusaikataululla. Tehotulokset tälle lähtöryhmissä pysyneiden (ATP eli According-To-Protocol)-kohortille esitetään seuraavassa taulukossa:

Kuukaudet ensimmäisestä annoksesta							
Rokotusaikataulu	2	6	7	30	42	54	66
	Suojaavat vasta-ainetasot						
ENGERIX-B 10 mikrog/0,5 ml (0, 1, 6 kuukautta)	55,8	87,6	98,2*	96,9	92,5	94,7	91,4
ENGERIX-B 20 mikrog/1 ml (0, 6 kuukautta)	11,3	26,4	96,7*	87,1	83,7	84,4	79,5

* 7. kuukauden kohdalla 97,3 % 11–15-vuotiaista henkilöistä, jotka olivat saaneet ENGERIX-B 10 mikrog/0,5 ml injektioestettä (0, 1, 6 kuukauden rokotusohjelmalla) ja 88,8 % 11–15-vuotiaista henkilöistä, jotka olivat saaneet ENGERIX-B 20 mikrog/1 ml injektioestettä (0, 6 kuukauden rokotusohjelmalla), kehittivät ≥ 100 mIU/ml anti-HBs-vasta-ainepitoisuudet. Pitoisuuksien (geometriset) keskiarvot (GMC) olivat vastaavasti 7238 mIU/ml ja 2739 mIU/ml.

Molempien rokotusryhmän kaikille henkilöille (N=74) annettiin heräteannos 72–78 kuukauden kuluttua perusrokotussarjasta. Kaikille henkilöille oli kuukaudessa kehittynyt anamnestinen vaste. Vasta-ainepitoisuudet kasvoivat 108-kertaisiksi niillä, jotka saivat 2 rokoteannosta ja 95-kertaisiksi niillä, jotka saivat 3 rokoteannosta, kun pitoisuuksia verrattiin toisiinsa ennen heräteannoksen antoa ja sen jälkeen. Henkilöille oli siis kehittynyt rokotesuoja. Näiden tietojen perusteella immunologinen muisti oli kehittynyt kaikille perusrokotussarjan saaneelle henkilöille, myös henkilöille, jotka olivat vailla suojaavaa vasta-ainetasoa 66. kuukauden kohdalla.

Terveiden henkilöiden rokottaminen uudelleen matalan riskin alueella (Saksa):

Suojaavat vasta-ainetasot ennen heräteannosta ja sen jälkeen 12–13-vuotiailla, jotka oli rokotettu kolmella Engerix-B-annoksella kahden ensimmäisen elinvuoden aikana:

Suojaavat vasta-ainetasot	N	n	%	95% CI	
				LL	UL

Ennen heräteannosta	279	181	64.9	59.0	70.5
Heräteannoksen jälkeen	276	271	98.2	95.8	99.4

N = Niiden henkilöiden lukumäärä, joilta saatiin tulokset

n = Niiden henkilöiden lukumäärä, joilla pitoisuus oli 10 mIU/ml tai enemmän

% = Niiden henkilöiden osuus, joilla pitoisuus oli 10 mIU/ml tai enemmän

95 % CI = 95 % :in luottamusväli; LL = alaraja (= Lower Limit), UL = yläraja (= Upper Limit)

Anamnestiset vasteet serostatuksen mukaan ennen herkistämistä olivat seuraavat 12–13-vuotiailla, jotka olivat saaneet kolme annosta Engerix-B:tä kahden ensimmäisen ikävuoden aikana:

	Anamnestinen vaste				
				95% CI	
Ennen heräteannosta	N	n	%	LL	UL
Henkilöt, joilla < 10 mIU/ml	96	92	95.8	89.7	98.9
Henkilöt, joilla ≥ 10 mIU/ml	175	175	100	97.9	100
Kokonaisvaste	271	267	98.5	96.3	99.6

Ryhmittely tehty viimeisimmän aikapisteen mukaan, joka oli saatavilla ennen tehosteannosta:

- Henkilöt, joilla <10 mIU/ml = henkilöt, joilla vasta-ainepitoisuus <10 mIU/ml ennen heräteannosta
- Henkilöt, joilla ≥10 mIU/ml = henkilöt, joilla vasta-ainepitoisuus ≥10 mIU/ml ennen heräteannosta

Anamnestisen vasteen määritelmä:

- anti-HBs-vasta-ainepitoisuudet ≥ 10 mIU/ml henkilöillä, jotka olivat seronegatiivisia ennen heräteannosta, tai
- Vähintään 4-kertainen anti-HBs-vasta-aineiden nousu henkilöillä, jotka olivat seroposiivisia ennen heräteannosta.

N = Niiden henkilöiden lukumäärä, joilta saatiin tulokset sekä ennen rokotusta ja sen jälkeen

n = Niiden henkilöiden lukumäärä, joilla todettiin vaste

% = Niiden henkilöiden osuus, joilla todettiin vaste

95 % CI = tarkasti 95 % :in luottamusväli; LL = alaraja (= Lower Limit), UL = yläraja (= Upper Limit)

Maksasolusyövän ilmaantuvuuden vähentäminen lapsilla:

Hepatiitti B -infektion ja maksasolusyövän esiintymisen välillä on osoitettu selvä yhteys. Hepatiitti B:n ehkäisy rokottamalla vähentää maksasolusyövän ilmaantuvuutta, kuten Taiwanissa on 6–14-vuotiailla lapsilla todettu.

5.2. Farmakokineetiikka

Ei oleellinen.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tiedot turvallisuudesta täyttävät WHO:n vaatimukset.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Natriumkloridi
Dinatriumfosfaattidihydraatti
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3. Kesto aika

3 vuotta.

6.4. Säilytys

Säilytettävä jääkaapissa (2 °C - 8 °C:ssa).
Säilytä alkuperäispakkauksessa.
Ei saa jäätyä, jäänyt rokote on hävitettävä.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

0,5 ml suspensiota injektio­pullo­ssa (tyypin I lasia), jossa korkki (butyylikumia). Pakkaukset 1, 10, 25 tai 100.
0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa kumitulppa (butyylikumia).
Pakkaukset 1 tai 10 neuloilla tai ilman neuloja.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokotteeseen saattaa säilytyksen aikana ilmaantua ohut valkoinen sakka, neste on kirkas ja väritön. Ravistamisen jälkeen rokote on hiukan sameaa.

Ennen käyttöä on tarkastettava silmämääräisesti, ettei rokotteessa näy vieraita hiukkasia eikä värjäytymistä. Jos ulkonäkö poikkeaa tästä, rokote on hylättävä.

Rokote on käytettävä heti avaamisen jälkeen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10122

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.08.2004/11.04.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.07.2015

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen verkkosivuilta <http://www.fimea.fi>