

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ENGERIX-B 20 mikrog/1 ml

Injektionipullo:

Injektioneste, suspensio

Esitäytetty ruisku:

Injektioneste, suspensio, esitäytetyssä ruiskussa

Hepatiitti B (rDNA) -rokote (adsorboitu) (HBV)

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annos (1 ml):

Hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeni<sup>1,2</sup>

20 mikrog

<sup>1</sup> adsorboituna alumiinihydroksidiin (hydratoituun)

yhteensä 0,5 millig Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> tuotetaan hiivasoluissa (*Saccharomyces cerevisiae*)  
rekombinantti DNA teknologian avulla

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektionipullo:

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 vähintään 16-vuotiailla 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 20 mikrog/1 ml on tarkoitettu aikuisille ja vähintään 16-vuotiaille. ENGERIX-B 10 mikrog/0,5 ml on tarkoitettu 15-vuotiaille ja sitä nuoremmille lapsille.

ENGERIX-B 20 mikrog/1 ml 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 (ks. alla ja kohta 5.1).

### *Perusrokotusohjelma*

Vähintään 16-vuotiaat:

Perusrokotuksessa voidaan noudattaa kahta vaihtoehtoista rokotusohjelmaa:

Rokotusohjelma, jossa rokotukset 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-ainepitoisuudet ovat nimittäin kolmannen annoksen kohdalla matalammat kuin 0, 1 ja 6 kuukauden rokotusohjelmassa.

Vähintään 18-vuotiaat:

Poikkeusolosuhteissa, kun suoja on saatava aikaan vielä nopeammin aikuisilla, esim. silloin kun matkustetaan endeemisille alueille ja rokotussarja hepatiitti B:tä vastaan alkaa kuukautta ennen lähtöä, voidaan antaa kolmen lihakseen annettavan injektion sarja päivinä 0, 7 ja 21. Tätä ohjelmaa käytettäessä suositellaan neljättä annosta 12 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta.

11 - 15-vuotiaat:

ENGERIX-B 20 mikrog/1 ml voidaan antaa 11 - 15-vuotiaille henkilöille 0 ja 6 kuukauden rokotusohjelmaa noudattaen. Tällä rokotusohjelmalla suoja hepatiitti B-infektiota vastaan kehittyy mahdollisesti vasta toisen annoksen jälkeen (ks kohta 5.1). Tätä rokotusohjelmaa tulee käyttää vain tilanteissa, joissa riski sairastua B-hepatiittiin rokotusohjelman aikana on matala. Samalla on varmistauduttava siitä, että rokotusohjelmaa voidaan toteuttaa kokonaisuudessaan. Ellei molempia ehtoja voida toteuttaa (esim. hemodialyysipotilaat, endeemiselle alueelle matkustavat, B-hepatiitin sairastuneiden lähikontaktit), rokotukset on annettava 10 mikrog kolmen annoksen aikataululla tai nopeutetulla 10 mikrog annostusaikataululla.

Vähintään 16-vuotiaat munuaisten vajaatoiminnasta kärsivät henkilöt, hemodialyysipotilaat mukaan lukien:

Perusrokotussarja munuaisten vajaatoiminnassa, hemodialyysipotilaat mukaan lukien, on neljä kaksoisannosta (2 x 20 mikrog) valittuna päivänä, 1 kuukauden kohdalla, 2 kuukauden kohdalla ja 6 kuukauden kohdalla ensimmäisestä annoksesta. Rokotusohjelmaa tulee muuttaa siten, että anti-HBs-vasta-ainepitoisuudet pysyvät varmasti  $\geq 10$  IU/l, joka on hyväksytty suojaava taso.

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 (ks. kohta 4.5). Immunisaatiossa tulisi noudattaa 0, 1, 2 – 12 kuukauden rokotusohjelmaa.

Rokotusohjelmia voidaan sovittaa paikallisten olosuhteiden mukaan.

*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  $\geq 10$  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 sekä lapsille että aikuisille injektiona lihakseen hartialihaksen 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 kaikilla rokotteilla suojaava vasta-ainetasoa ei ehkä saavuteta kaikilla rokotetuilla.

Useiden tekijöiden on todettu heikentävän B-hepatiittirokotteiden immuunivastetta. Näitä tekijöitä ovat vanhempi ikä, 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 tuleekin harkita HBV-rokotusta tapauskohtaisesti. HIV-

tartunnan saaneilla potilailla samoin kuin munuaisten vajaatoimintaa potevilla, hemodialyysipotilailla ja henkilöillä, joilla on immuunivajaus, perusimmunisaatiolla ei ehkä saavuteta riittäviä 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.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi annetun valmisteiden nimi ja eränumero tulisi kirjata selkeästi ylös.

### **4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

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

ENGERIX-B-rokote voidaan antaa samanaikaisesti BCG-, hepatiitti A -, polio-, tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko-, kurkkumätä- ja jäykkäkouristusrokotteiden kanssa.

ENGERIX-B voidaan antaa samanaikaisesti ihmisen papilloomavirusrokotteiden (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  $\geq 10$  mIU/ml. Osuus oli 100 %, kun ENGERIX-B annettiin yksinään.

Injektioina annettavat eri rokotetyypit tulee aina antaa eri pistokohtaan.

ENGERIX-B-rokotetta voidaan käyttää sellaisen perusimmunisaation 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 inaktivoitujen 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**

ENGERIX-B-rokotteella ei ole vaikutusta tai on vähäinen vaikutus kykyyn ajaa autoa tai käyttää koneita.

#### **4.8. Haittavaikutukset**

##### **Turvallisuusprofiilin yhteenveto**

Alla esitetty turvallisuusprofiili perustuu 23 tutkimuksesta saattuihin 5329 henkilön seurantatietoihin.

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

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

##### **Haittavaikutus taulukko**

Haittavaikutusten esiintymistiheys annosta kohti on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleiset:  $\geq 1/10$

Yleiset:  $\geq 1/100 - < 1/10$

Melko harvinaiset:  $\geq 1/1000 - < 1/100$

Harvinaiset:  $\geq 1/10000 - < 1/1000$

Hyvin harvinaiset:  $< 1/10000$

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Frekvenssi</b>	<b>Haittavaikutus</b>
<b>Kliiniset tutkimukset</b>		
Veri ja imukudos:	Harvinainen	Lymfadenopatia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Yleinen	Ruokahaluttomuus
Psykkiset häiriöt	Hyvin yleinen	Ärtisyys
Hermosto	Yleinen Melko harvinainen Harvinainen	Uneliaisuus, päänsärky Huimaus Parestesia
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Maha-suolikanavan oireet (kuten pahoinvointi, oksentelu, ripuli, vatsakipu)

Iho ja ihonalainen kudos	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
<b>Markkinoille tulon jälkeiset tiedot</b>		
Infektiot	Meningiitti	
Veri ja imukudos	<u>Trombosytopenia</u>	
Immuunijärjestelmä	Anafylaksia, allergiset reaktiot mukaan lukien anafylaktoidiset reaktiot ja seerumitaudin kaltainen tila	
Hermosto	Enkefaliitti, enkefalopatia, kouristukset, paralyysi, neuriitti (mukaan lukien Guillain-Barrén oireyhtymä, optikusneuriitti ja MS-tauti), neuropatia ja alentunut tuntoherkkyys	
Verisuonisto	Vaskuliitti, hypotensio	
Iho ja ihonalainen kudos	Erythema multiforme, angioneuroottinen edeema, lichen planus	
Luusto, lihakset ja sidekudos	Niveltulehdus, lihasheikkous	

Vertailevassa tutkimuksessa 11–15-vuotiailla henkilöillä keräämällä raportoitujen paikallisten oireiden ja yleisoireiden ilmaantuvuus oli kahden annoksen ENGERIX-B 20 mikrog/1 ml rokotusohjelmassa kaiken kaikkiaan samanlainen kuin kolmen annoksen ENGERIX-B 10 mikrog/0,5 ml standardirokotusohjelmassa.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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

Kenttätutkimuksissa on todettu 95–100 %:n suojavaikutus vastasyntyneillä, lapsilla ja aikuisilla, joilla oli riski saada hepatiitti B infektiota.

- Terveet 16-vuotiaat ja sitä vanhemmat tutkitut

Alla oleva taulukko esittää kliinisissä lääketutkimuksissa saadut suojaavat vasta-ainetasot (toisin sanoen niiden henkilöiden prosenttiosuus, joilla anti-HBs-vasta-ainepitoisuudet olivat  $\geq 10$  IU/l), kun ENGERIX-B:tä annettiin (20 mikrog/1 ml) eri rokotusaikatauluja noudattaen (katso kohta 4.2)

Populaatio	Rokotusohjelma	Suojan antava vasta-ainetaso
Terveet vähintään 16-vuotiaat henkilöt	0, 1, 6 kuukautta 0, 1, 2, 12 kuukautta	7. kuukauden kohdalla $\geq 96$ % 1. kuukauden kohdalla: 15 % 3. kuukauden kohdalla: 89 % 13. kuukauden kohdalla: 95,8 %
Terveet vähintään 18-vuotiaat henkilöt	0, 7, 21 päivää, 12 kuukautta	28. päivä: 65,2 % 2. kuukauden kohdalla 76 % 13. kuukauden kohdalla: 98,6 %

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

- Terveet 11–15-vuotiaat tutkitut

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 injektionestettä (0, 1, 6 kuukauden rokotusohjelmalla) ja 88,8 % 11–15-vuotiaista henkilöistä, jotka olivat saaneet ENGERIX-B 20 mikrog/1 ml injektionestettä (0, 6 kuukauden rokotusohjelmalla), kehittivät  $\geq 100$  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 anamnestic vastaus. 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 saaneille henkilöille, myös henkilöille, jotka olivat vailla suojaavaa vasta-ainetasoa 66. kuukauden kohdalla.

- Munuaisten vajaatoiminnasta kärsivät potilaat mukaan lukien hemodialyysipotilaat:

Suojaavat vasta-ainetasot tutkittiin 3. ja 7. kuukauden kohdalla perusrokotuksen ensimmäisestä annoksesta vähintään 16-vuotiailla munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla, mukaan lukien hemodialyysipotilaat. Tulokset on esitetty alla olevassa taulukossa.

Ikä (vuotta)	Rokotusohjelma	Suojaavat vasta-ainetasot
vähintään 16-vuotiaat henkilöt	0,1,2,6 kuukautta (2 x 20 mikrog)	3. kuukauden kohdalla 55,4 % 7. kuukauden kohdalla 87,1 %

- Tyypin II diabeteksestä kärsivät potilaat:

Suojaavat vasta-ainetasot tutkittiin yhden kuukauden kuluttua perusrokotuksen viimeisimmästä annoksesta vähintään 20-vuotiailla tyypin II diabeteksestä kärsivillä potilailla. Tulokset on esitetty alla olevassa taulukossa.

Ikä (vuotta)	Rokotusohjelma	Suojaavat vasta-ainetasot 7. kuukauden kohdalla
20–39	0, 1, 6 kuukautta (20 mikrog)	88,5 %
40–49		81,2 %
50–59		83,2 %
$\geq 60$		58,2 %

- 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  
Natriumdivetyfosfaatti  
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**

Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C).  
Ei saa jäätyä.  
Herkkä valolle. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Säilyvyystutkimukset osoittavat, että ENGERIX-B säilyy korkeintaan 37°C lämpötilassa 3 päivän ajan tai korkeintaan 25°C lämpötilassa 7 päivän ajan. Tämä tieto on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille siltä varalta, että rokote säilytetään tilapäisesti jääkaapin ulkopuolella.

## **6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

1 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa männän tulppa (butyylikumia) ja kuminen kärkikorkki. Pakkauskoot 1, 10 ja 25 neuloilla tai ilman neuloja.

1 ml suspensiota injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa tulppa (butyylikumia). Pakkaukset 1, 3, 10, 25 tai 100.

Esitäytetyn ruiskun kärkikorkki ja kuminen männän tulppa sekä injektiopullon tulppa ovat valmistettu synteettisestä kumista.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

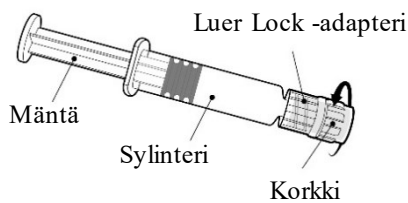
## 6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

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

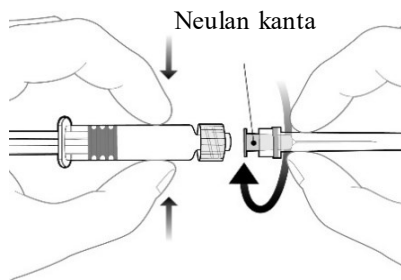
Rokote tulee tarkastaa ennen antamista silmämääräisesti vierashiukkasten ja/tai poikkeavien fysikaalisten muutosten varalta. Rokotetta ei tule antaa, mikäli kumpaakaan edellä mainituista havaitaan.

Kerta-annospakkauksen koko sisältö on käytettävä kerralla ja annettava heti.

### Esitötetyn ruiskun käyttöohje



Pidä kiinni ruiskun sylinteristä, ei männästä.  
Poista ruiskun korkki kiertämällä vastapäivään.



Neula kiinnitetään ruiskuun yhdistämällä neulan kanta Luer Lock -adapteriin ja kiertämällä neulaa neljänneskiertos myötäpäivään, kunnes neula tuntuu kiinnittyvän ruiskuun.

Älä vedä ruiskun mäntää ulos sylinteristä. Jos mäntä irtoaa sylinteristä, älä anna rokotetta.

### Hävitys

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**

11.08.2004/14.11.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

25.5.2023

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

# PRODUKTRESUMÉ

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Engerix-B 20 mikrogram/1 ml  
Injektionsflaska:  
Injektionsvätska, suspension  
Förfylld spruta:  
Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta  
Vaccin mot hepatit B (rDNA) (adsorberat) (HBV)

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (1 ml):

Hepatit B ytantigen<sup>1,2</sup> 20 mikrogram

<sup>1</sup> adsorberat på hydratiserad aluminiumhydroxid totalt 0,5 milligram Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> producerat i jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*)  
med rekombinant DNA-teknik

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsflaska:  
Injektionsvätska, suspension  
Förfylld spruta:  
Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta  
Vit, mjölkaktig suspension.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Engerix-B är indicerat för aktiv immunisering mot hepatit B-virusinfektion (HBV) orsakad av alla kända subtyper hos icke immuna personer 16 år och äldre. Nationella riktlinjer avgör vilka populationer som ska immuniseras.

Det kan förväntas att hepatit D-infektion 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

#### *Dosering*

Engerix-B 20 mikrogram/1 ml är ämnat för personer 16 år och äldre. Engerix-B 10 mikrogram/0,5 ml är ämnat för personer upp till och med 15 år.

Engerix-B 20 mikrogram/1 ml kan även ges till personer från 11 till och med 15 år i ett 2-

dosschema under förhållanden där det är låg risk för hepatit B-infektion under vaccinationsprogrammet och när fullföljande av hela vaccinationsschemat kan säkerställas (se nedan och avsnitt 5.1).

### *Primärimmuniseringsschema*

Personer 16 år och äldre:

Två alternativa primärimmuniseringsscheman kan följas:

Ett vaccinationsschema där vaccinationerna ges vid 0, 1 och 6 månader ger optimalt skydd vid månad 7 och producerar höga antikropps-koncentrationer.

Ett accelererat schema, där vaccinationerna ges vid 0, 1 och 2 månader ger ett snabbare skydd och förväntas ge bättre patientföljsamhet. Med detta schema ska en fjärde dos administreras vid 12 månader för att säkerställa långtidsskydd eftersom antikropps-koncentrationerna efter den tredje dosen är lägre än de som uppnås med 0, 1, 6-månadersschemat.

Personer 18 år och äldre:

I undantagsfall, när en ännu snabbare effekt behöver uppnås hos vuxna, t.ex. hos personer som reser till högendemiskt område 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.

Personer från 11 till och med 15 år:

Engerix-B 20 mikrogram/1 ml kan ges till personer från 11 till och med 15 år enligt ett 0, 6-månadersschema. Vid användning av detta vaccinationsschema är det dock möjligt att ett fullgott skydd mot hepatit B-infektioner inte uppnås förrän efter den andra dosen (se avsnitt 5.1). Detta schema ska därför endast användas när det är låg risk för hepatit B-infektion under vaccinationsschemat och när slutförandet av 2-dos vaccinationsschemat kan säkerställas. Om båda kriterierna inte kan uppfyllas (t.ex. personer som genomgår hemodialys, resenärer till endemiska områden och vid nära kontakt med individer infekterade med hepatit B), ska 10 mikrogram 3-dos-schemat eller 10 mikrogram accelererade schemat användas.

Patienter med njurinsufficiens, inklusive patienter som genomgår hemodialys, som är 16 år och äldre:

Primärimmuniseringsschemat för patienter med njurinsufficiens, inklusive patienter som genomgår hemodialys, är fyra dubbla doser (2 x 20 mikrogram) givna vid startdatum och vid 1 månad, 2 månader samt 6 månader efter första dosen. Vaccinationsschemat ska anpassas för att upprätthålla anti-HBs-antikropps-koncentrationer som är lika med eller högre än den accepterade skyddsnivån på 10 IU/l.

Känd eller trolig exponering för HBV:

Under förhållanden där exponering för HBV nyligen har skett (t.ex. nålstick med kontaminerad spruta) kan den första dosen Engerix-B administreras samtidigt med HBIg, men de måste dock ges på skilda injektionsställen (se avsnitt 4.5). Schemat med immunisering vid 0, 1, 2–12 månader rekommenderas.

Dessa immuniseringsscheman kan anpassas i enlighet med lokal immuniseringspraxis.

## *Boosterdos*

Aktuella data ger inget stöd för behovet av boostervaccinering av immunkompetenta individer som har svarat på en full primärimmunisering (Lancet 2000, 355:561).

Till patienter med nedsatt immunförsvar (t.ex. patienter med kronisk njursvikt, hemodialyspatienter, hiv-positiva patienter) ska boosterdos administreras för att säkerställa att anti-HBs-antikropps-koncentrationer som är lika med eller högre än den accepterade skyddande nivån på 10 IU/l upprätthålls. För patienter med nedsatt immunförsvar rekommenderas undersökning av antikropps-nivån var 6:e–12:e månad efter vaccination.

Nationella rekommendationer för boostervaccinering ska beaktas.

## *Utbytbart av hepatit B-vacciner*

Se avsnitt 4.5.

### Administreringssätt

Engerix-B administreras både till barn och vuxna som en intramuskulär injektion i deltoideusregionen.

I undantagsfall kan vaccinet ges som en subkutan injektion till patienter med trombocytopeni eller blödningsrubbningsrubbningar.

### **4.3 Kontraindikationer**

Engerix-B ska inte ges till personer med känd överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller till personer som har visat tecken på överkänslighet efter tidigare administrering av Engerix-B.

I likhet med andra vacciner ska administrering av Engerix-B uppskjutas om patienten lider av akut svår febersjukdom. Lindriga infektioner är dock ingen kontraindikation för immunisering.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

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

På grund av den långa inkubationstiden för hepatit B är det möjligt att en odiagnostiserad hepatit B-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 leverpatogener såsom hepatit A-, hepatit C- och hepatit E-virus.

Som för alla vacciner uppnås inte alltid en skyddande antikropps-nivå hos alla vaccinerade.

Ett antal faktorer har visat sig reducera immunsvaret mot hepatit B-vacciner. Dessa faktorer inkluderar hög ålder, manligt kön, övervikt, rökning, administreringsväg samt vissa kroniska underliggande sjukdomar. Serologisk testning ska övervägas hos de patienter som löper risk att inte uppnå fullgott skydd efter avslutat fullständigt vaccinationsprogram med Engerix-B. Behovet av ytterligare doser ska övervägas för personer som inte svarar eller svarar suboptimalt på vaccinationsprogrammet.

Patienter med kronisk leversjukdom, hiv-infektion eller hepatit C-bärare ska inte undantas från vaccination mot hepatit B. Vaccination kan rekommenderas eftersom hepatit B-infektionen kan vara svår hos dessa patienter. Läkaren ska dock överväga från fall till fall om dessa patienter ska vaccineras mot hepatit B. Hos hiv-infekterade patienter, liksom hos patienter med njurinsufficiens, patienter som genomgår hemodialys och patienter med nedsatt immunförsvar, finns det risk att en adekvat anti-HBs-antikropps-koncentration ej uppnås efter primärimmunisering och dessa patienter kan därför behöva ytterligare vaccindoser.

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

Engerix-B får under inga omständigheter ges intravaskulärt.

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

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverknings-satsnummer dokumenteras.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Samtidig administrering av Engerix-B och standarddos av HBIG ger inte lägre anti-HBs-antikropps-koncentration förutsatt att administreringen sker på olika injektionsställen.

Engerix-B kan ges samtidigt med BCG-, hepatit A-, polio-, mässling-, påssjuka-, röda hund-, difteri- och tetanusvacciner.

Engerix-B kan ges samtidigt med vaccin mot humant papillomvirus (HPV). Samtidig administrering av Engerix-B och Cervarix (HPV-vaccin) visade inte någon kliniskt relevant påverkan på antikropps-svaret mot HPV-antigen. Geometrisk medelkoncentrationen för anti-HBs var lägre vid samtidig administrering, men den kliniska signifikansen av detta fynd är inte känd eftersom seroprotektions-frekvensen inte påverkades. Andelen individer som uppnådde anti-HBs  $\geq 10$  mIU/ml var 97,9 % vid samtidig vaccination och 100 % då endast Engerix-B administrerades.

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 så önskas, som booster-dos till individer som tidigare fått primärimmunisering med ett plasmaderiverat eller annat genetiskt framställt hepatit B-vaccin.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Effekterna av HBsAg på fostrets utveckling har ej fastställts.

Som för alla inaktiverade virala vacciner förväntas inte skador på fostret. Engerix-B ska endast användas under graviditet om absolut nödvändigt och då de förväntade 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.

Amning är inte en kontraindikation.

## Fertilitet

Engerix-B har inte utvärderats i fertilitetsstudier.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Engerix-B har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

#### **Sammanfattning av säkerhetsprofilen**

Säkerhetsprofilen nedan baseras på data från 5 329 patienter i 23 studier.

Nuvarande formulering av Engerix-B innehåller inte tiomersal (en organisk kvicksilverförening). Följande biverkningar har rapporterats efter användning av tidigare formulering med tiomersal och nuvarande tiomersalfria formulering.

I en klinisk studie med den nuvarande tiomersalfria formuleringen var incidensen av smärta, rodnad, svullnad, trötthet, gastroenterit, huvudvärk och feber jämförbar med den som observerats i kliniska studier som genomförts med tidigare vaccinformulering innehållande tiomersal.

#### **Biverkningstabell**

Frekvensen av biverkningar per dos definieras enligt följande:

Mycket vanliga:  $\geq 1/10$

Vanliga:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$

Mindre vanliga:  $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$

Sällsynta:  $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$

Mycket sällsynta:  $< 1/10\ 000$

<b>Organsystem</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Biverkning</b>
<b>Kliniska prövningar</b>		
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Lymfadenopati
Metabolism och nutrition	Vanliga	Aptitlöshet
Psykiska störningar	Mycket vanliga	Irritabilitet
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga Mindre vanliga Sällsynta	Dåsighet, huvudvärk Yrsel Parestesi
Magtarmkanalen	Vanliga	Gastrointestinala symtom (som illamående, kräkningar, diarré, buksmärtor)



Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Urtikaria, klåda, utslag
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Mindre vanliga Sällsynta	Myalgi Artralgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga  Vanliga  Mindre vanliga	Smärta och rodnad vid injektionsstället, trötthet  Fever ( $\geq 37,5$ °C), sjukdomskänsla, svullnad vid injektionsstället, reaktion vid injektionsstället (såsom induration)  Influensaliknande sjukdom
<b>Data efter marknadsintroduktion</b>		
Infektioner och infestationer	Meningit	
Blodet och lymfsystemet	Trombocytopeni	
Immunsystemet	Anafylaxi, allergiska reaktioner inklusive anafylaktoida reaktioner och ett tillstånd som liknar serumsjuka	
Centrala och perifera nervsystemet	Encefalit, encefalopati, kramper, paralyt, neurit (inklusive Guillain-Barrés syndrom, optikusneurit och multipel skleros), neuropati, hypoestesi	
Blodkärl	Vaskulit, hypotension	
Hud och subkutan vävnad	Erythema multiforme, angioneurotiskt ödem, lichen planus	
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Artrit, muskelsvaghet	

I en jämförande studie med personer från 11 till och med 15 år var incidensen av lokala och allmänna symtom, som rapporterats efter en 2-dosregim av Engerix-B 20 mikrogram/1 ml, generellt liknande den som rapporterats efter den standardiserade 3-dosregimen av Engerix-B 10 mikrogram/0,5 ml.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-risk förhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
Biverkningsregistret  
PB 55  
00034 FIMEA

#### **4.9 Överdoser**

Fall av överdosering har rapporterats efter marknadsintroduktion. De biverkningar som rapporterats vid överdosering liknar dem som rapporterats vid rekommenderad dos av vaccinet.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot hepatit B, ATC-kod J07BC01

#### Verkningsmekanism

Engerix-B inducerar bildandet av specifika humoral antikroppar mot HBsAg (anti-HBs-antikroppar). En anti-HBs-antikroppskoncentration  $\geq 10$  IU/l skyddar mot HBV-infektion.

#### Farmakodynamisk effekt

I fältstudier har en skyddande effekt mellan 95 % och 100 % visats hos nyfödda, barn och vuxna som hade en risk att få hepatit B-infektion.

- Friska personer 16 år och äldre

Tabellen nedan visar graden av serologiskt skydd (d.v.s. procentandel individer med anti-HBs-antikroppskoncentration  $\geq 10$  IU/l) som uppnåtts i kliniska studier med Engerix-B (20 mikrogram/1 ml) givet i enlighet med olika vaccinationsscheman (se avsnitt 4.2).

Population	Vaccinationsschema	Grad av serologiskt skydd
Friska personer, 16 år och äldre	0, 1, 6 månader	vid månad 7: $\geq 96$ %
	0, 1, 2, 12 månader	vid månad 1: 15 % vid månad 3: 89 % vid månad 13: 95,8 %
Friska personer, 18 år och äldre	0, 7, 21 dagar, 12 månader	vid dag 28: 65,2 % vid månad 2: 76 % vid månad 13: 98,6 %

Tabellen baseras på data som tagits fram med vaccin som innehåller tiomersal. I två ytterligare kliniska studier som gjorts med den nuvarande tiomersalfria formuleringen på friska barn och vuxna uppnås liknande grad av serologiskt skydd som med tidigare vaccinformulering innehållande tiomersal.

- Friska personer från 11 till och med 15 år

Graden av serologiskt skydd för de två olika doserna och schemana godkända för personer från 11 till och med 15 år utvärderades upp till 66 månader efter den första dosen vid primärvaccinering och visas i tabellen nedan (ATP-kohort avseende effekt):

Vaccinationsschema	Antal månader efter första vaccindosen						
	2	6	7	30	42	54	66
	Grad av serologiskt skydd						
Engerix-B 10 mikrogram/0,5 ml (0, 1, 6 månader)	55,8 %	87,6 %	98,2 %*	96,9 %	92,5 %	94,7 %	91,4 %
Engerix-B 20 mikrogram/1 ml (0, 6 månader)	11,3 %	26,4 %	96,7 %*	87,1 %	83,7 %	84,4 %	79,5 %

\* Vid månad 7 utvecklade 97,3 % respektive 88,8 % av personerna i åldrarna 11 till 15 år som vaccinerats med Engerix-B 10 mikrogram/0,5 ml injektionsvätska (0, 1, 6-månadersschema) respektive Engerix-B 20 mikrogram/1 ml injektionsvätska (0, 6-månadersschema) anti-HBs-antikropps-koncentrationer  $\geq 100$  mIU/ml. Geometrisk medelkoncentrationerna (GMC) var 7 238 mIU/ml respektive 2 739 mIU/ml.

Samtliga personer i båda vaccingrupperna (N=74) gavs en påfyllnadsdos 72 till 78 månader efter primärimmunisering. En månad senare sågs, hos samtliga personer, ett anamnestic immunsvär med en 108- och 95-faldig ökning av antikropps-nivåerna efter påfyllnadsdosen för 2-dos- respektive 3-dos-schemat för primärimmunisering och således uppnåddes seroprotektion. Dessa data tyder på att ett immunologiskt minne inducerats hos samtliga personer som erhållit primärimmunisering, även hos dem som inte uppnådde seroprotektion vid månad 66.

- Patienter med njurinsufficiens inklusive patienter som genomgår hemodialys:

Graden av serologiskt skydd hos patienter 16 år och äldre med njurinsufficiens inklusive patienter som genomgår hemodialys utvärderades 3 och 7 månader efter den första dosen vid primärimmunisering och resultaten visas i tabellen nedan:

Ålder (år)	Vaccinationsschema	Grad av serologiskt skydd
16 år och äldre	0, 1, 2, 6 månader (2 x 20 mikrogram)	vid månad 3: 55,4 % vid månad 7: 87,1 %

- Patienter med typ II diabetes

Graden av serologiskt skydd hos patienter 20 år och äldre med typ II diabetes utvärderades 1 månad efter den sista dosen vid primärimmunisering. Resultaten visas i tabellen nedan.

Ålder (år)	Vaccinationsschema	Grad av serologiskt skydd vid månad 7
20–39	0, 1, 6 månader (20 mikrogram)	88,5 %
40–49		81,2 %
50–59		83,2 %
$\geq 60$		58,2 %

- Minskad incidens av hepatocellulär cancer hos barn

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

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska säkerhetsdata uppfyller kraven från WHO.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

## **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumklorid  
Dinatriumfosfatdihydrat  
Natriumdivätefosfat  
Vatten för injektionsvätskor

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

## **6.3 Hållbarhet**

3 år.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).  
Får ej frysas.  
Ljuskänsligt. Förvaras i originalförpackningen.

Stabilitetsstudier visar att Engerix-B är stabilt i 3 dagar vid en temperatur på högst 37 °C eller i 7 dagar vid högst 25 °C. Denna information är endast avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal ifall vaccinet tillfälligt förvaras utanför kylskåp.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

1 ml suspension i en förfylld spruta (typ I glas) med en kolvring (butylgummi) och ett gummiskyddslock. Förpackningar om 1, 10 och 25 med eller utan nålar.

1 ml suspension i ett injektionsflaska (typ I glas) med ett gummiskyddslock (butylgummi).  
Förpackningar om 1, 3, 10, 25 eller 100.

Skyddslocket och gummikolvringen på den förfyllda sprutan och skyddslocket på injektionsflaskan är av syntetiskt gummi.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

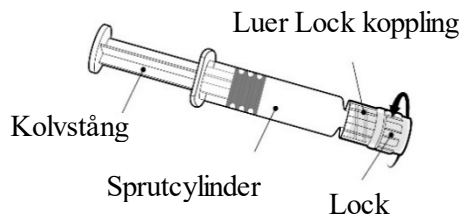
## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Vid förvaring kan en vit bottensats och en klar färglös supernatant observeras. Efter omskakning är vaccinet en nästan genomskinlig vit suspension.

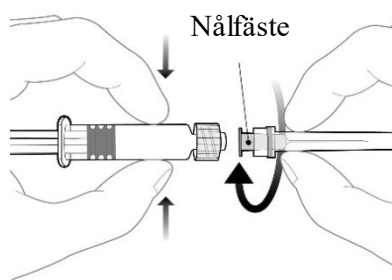
Vaccinet ska inspekteras visuellt för främmande partiklar och/eller onormalt utseende före administrering. I händelse av att antingen observeras ska vaccinet inte administreras.

Hela innehållet i endosbehållaren måste dras upp och användas omedelbart.

## Instruktioner för den förfyllda sprutan



Håll alltid i sprutcyllindern, inte i kolvstången.  
Skruva av locket på sprutan genom att vrida den motsols.



Fäst nålen på sprutan genom att ansluta den till Luer Lock kopplingen och rotera ett kvarts varv medsols tills du känner att den låser sig.

Dra inte ut kolvstången ur sprutcyllindern, om detta sker ska vaccinet inte administreras.

### Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

10122

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

11.08.2004/14.11.2008

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

25.5.2023

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimeas webbplats <http://www.fimea.fi>.

