

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Engerix-B 20 mikrogram/1 ml

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

Vaccin mot hepatit B (rDNA) (adsorberat) (HBV)

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (1 ml) innehåller:

Hepatit B ytantigen ^{1,2}	20 mikrogram
¹ Adsorberat på hydratiserad aluminiumhydroxid	Totalt 0,50 milligram Al ³⁺
² Producerat i jästceller (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) med rekombinant DNA-teknik.	

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

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 bör immuniseras.

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

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Dosering

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

Engerix-B (20 mikrogram/1 ml) kan även användas 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 vaccinationsprogrammet kan säkerställas (se nedan och avsnitt 5.1).

Primära immuniseringsscheman

- Personer 16 år och äldre:

Två primärimmuniseringsscheman kan rekommenderas:

Ett 0, 1, 6-månadersschema som ger optimalt skydd vid månad 7 och som producerar höga antikropps-koncentrationer.

Ett accelererat schema, med immunisering vid 0, 1 och 2 månader, som ger ett snabbare skydd och förväntas ge bättre patientföljsamhet. Med detta schema ska en fjärde dos administreras efter 12 månader för att säkerställa långtidsskydd eftersom antikropps-koncentrationer 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. I detta fall 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 vaccinationsprogrammet och när ett slutförande av 2-dos vaccinationsprogram kan säkerställas. Om båda kriterierna inte kan uppfyllas (t ex personer som genomgår hemodialys, resenärer till endemiska områden och vid nära kontakt med infekterade individer), bör 3-dos-schemat eller accelererade schemat med Engerix-B (10 mikrogram/0,5 ml) användas.

- Patienter med njurinsufficiens, inklusive patienter som genomgår hemodialys, 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 dostillfället. Immuniseringsschemat ska anpassas för att upprätthålla anti-HBs-antikropps-koncentrationer som är lika med eller högre än den accepterade skyddsnivån på 10 IE/l.

- Känd eller förväntad 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 och 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) bör boosterdos administreras för att upprätthålla anti-HBs-antikropps-koncentrationer som är lika med eller högre än den accepterade skyddande nivån på 10 IE/l. För patienter med nedsatt immunförsvar rekommenderas provtagning var 6:e-12:e månad efter vaccination. Nationella rekommendationer för boostervaccination bör tillämpas.

Utbytbart av hepatit B-vacciner

Se avsnitt 4.5.

Administreringssätt

Engerix-B ska administreras intramuskulärt i deltoideusregionen.

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

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. Lättare 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 synrubbning, 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 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 ett skyddande immunsvaret hos alla vaccinerade.

Ett antal faktorer har visat sig reducera immunsvaret mot hepatit B-vacciner. Dessa faktorer inkluderar hög ålder, manligt kön, övervikt, rökning, administreringssätt samt vissa kroniska underliggande sjukdomar. Man kan överväga serologisk provtagning av de patienter som

löper risk att inte uppnå fullgott skydd efter avslutat vaccinationsprogram med Engerix-B. Ytterligare doser kan behöva övervägas för personer som inte svarar eller svarar suboptimalt på vaccinationsprogrammet.

Patienter med kronisk leversjukdom, HIV-infektion eller kronisk hepatit C-infektion bör inte undantas från vaccination mot hepatit B. Vaccination kan rekommenderas eftersom hepatit B-infektionen kan vara svår hos dessa patienter. Det bör dock avgöras från fall till fall om dessa patienter ska vaccineras mot hepatit B. Hos HIV-infekterade patienter, liksom hos patienter med njurinsufficiens inklusive patienter som genomgår hemodialys och patienter med nedsatt immunförsvar, finns det risk att en adekvat anti-HBs-antikroppskoncentration 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 för alla injicerbara vacciner kan sällsynta fall av anafylaktiska reaktioner till följd av administrering av vaccinet inträffa. Adekvat medicinsk behandling ska därför alltid finnas i beredskap.

Detta vaccin 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 tillverkningsnummer dokumenteras.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av Engerix-B och standarddos av HBIg ger inte lägre anti-HBs-antikroppskoncentration 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 antikroppssvaret mot HPV-antigen. Geometrisk medelkoncentrationen (GMC) för anti-HBs var lägre vid samtidig administrering, men den kliniska signifikansen av detta fynd är inte känd eftersom seroprotektionsfrekvensen inte påverkades. Andelen individer som uppnådde anti-HBs ≥ 10 mIE/ml var 97,9% vid samtidig vaccination och 100% för enbart Engerix-B.

Olika injicerbara vacciner ska alltid administreras på olika injektionsställen.

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Effekterna av HBsAg på fostrets utveckling har ej fastställts.

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

Amning

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

Ingen kontraindikation har fastslagits.

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 5329 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 nuvarande formulering (tiomersalfri) 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.

Lista över biverkningar

Frekvensen per dos definieras enligt följande:

Mycket vanlig:	($\geq 1/10$)
Vanlig:	($\geq 1/100$ till $< 1/10$)
Mindre vanlig:	($\geq 1/1000$ till $< 1/100$)
Sällsynt:	($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1000$)
Mycket sällsynt:	($< 1/10\ 000$)

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Kliniska prövningar		
Blodet och lymfsystemet	Sällsynt	Lymfadenopati
Metabolism och nutrition	Vanlig	Aptitlöshet
Psykiska störningar	Mycket vanlig	Irritabilitet
Centrala och perifera nervsystemet	Vanlig	Dåsighet, huvudvärk
	Mindre vanlig	Yrsel
	Sällsynt	Parestesier
Mag-tarmkanalen	Vanlig	Gastrointestinala symtom (som illamående, kräkningar, diarré, buksmärtor)
Hud och subkutan vävnad	Sällsynt	Urtikaria, klåda, utslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanlig	Myalgi
	Sällsynt	Artralgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanlig	Smärta och rodnad vid injektionsstället, trötthet
	Vanlig	Feber ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), sjukdomskänsla, svullnad vid injektionsstället, reaktion vid injektionsstället (såsom induration)
	Mindre vanlig	Influensaliknande sjukdom
Uppföljning efter lansering		
Infektioner och infestationer		Meningit
Blodet och lymfsystemet		Trombocytopeni
Immunsystemet		Anafylaxi, allergiska reaktioner inklusive anafylaktoida reaktioner och 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
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Artrit, muskelsvaghet

I en jämförande studie med personer från 11 till och med 15 år var incidensen av lokala och allmänna förväntade 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

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Fall av överdosering har rapporterats vid uppföljning efter lansering. De biverkningar som rapporterats vid överdosering liknar dem som rapporterats vid rekommenderad administrering av vaccinet.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Verkningsmekanism

Engerix-B inducerar specifika humoral antikroppar mot HBsAg (anti-HBs-antikroppar). En anti-HBs-antikroppskoncentration ≥ 10 IE/l skyddar mot HBV-infektion.

Farmakodynamisk effekt

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

- Friska personer 16 år och äldre:

Tabellen nedan sammanfattar graden av serologiskt skydd (d v s procentandel individer med anti-HBs-antikroppskoncentration ≥ 10 IE/l) som uppnått i kliniska studier med Engerix-B (20 mikrogram/1 ml) givet i enlighet med de olika scheman som nämns i avsnitt 4.2:

Population	Schema	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 nuvarande tiomersalfria formulering av Engerix-B på friska spädbarn och vuxna uppnås liknande grad av serologiskt skydd jämfört 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) (0, 1, 6-månadersschema) respektive Engerix-B (20 mikrogram/1 ml) (0, 6-månadersschema) anti-HBs-antikroppskoncentrationer ≥ 100 mIE/ml. Geometrisk medelkoncentrationen (GMC) var i genomsnitt 7238 mIE/ml respektive 2739 mIE/ml.

Samtliga personer i båda vaccingrupperna (N=74) gavs en påfyllnadsdos 72 till 78 månader efter primärvaccinering. En månad senare sågs, hos samtliga personer, ett anamnestic immunsvär med en 108- och 95-faldig ökning av GMC 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 svarat på primärvaccinering, även hos dem som inte uppnådde seroprotektion 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 primärvaccinering och visas i tabellen nedan:

Ålder (år)	Schema	Grad av serologiskt skydd
16 och äldre	0, 1, 2, 6 månader (2x20 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 primärvaccinering och visas i tabellen nedan:

Ålder (år)	Schema	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%
≥ 60		58,2%

- Minskad incidens av hepatocellulär cancer hos barn

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

5.2 Farmakokinetiska 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

Beträffande adsorberande medel, se avsnitt 2.

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.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Stabilitetsdata visar att Engerix-B är stabilt vid temperaturer upp till 37°C i 3 dagar eller vid temperaturer upp till 25°C i 7 dagar. Dessa data avser endast att vägleda hälso- och sjukvårdspersonal vid tillfälliga temperaturavvikelser.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml suspension i förfylld spruta (glas typ I) med kolring (butylgummi) och med ett skyddslock.

Förpackningar om 1 och 10 med eller utan nålar.

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

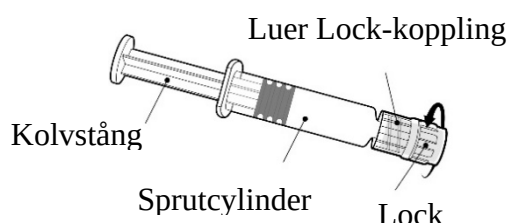
6.6 Särskilda anvisningar för destruktions och övrig hantering

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

Vaccinet ska inspekteras visuellt för främmande partiklar och/eller avvikande fysikaliska förändringar före administrering. Om avvikelser observeras ska vaccinet inte administreras.

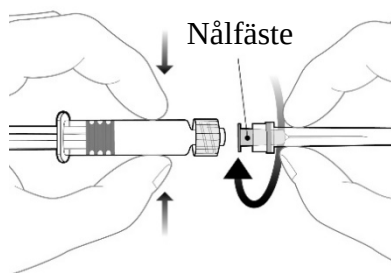
Hela innehållet i endosbehållaren måste dras upp och användas omedelbart.

Instruktioner för den förfyllda sprutan



Håll alltid i sprutcyllern, inte i kolvstången.

Skruva av locket på sprutan genom att vrida det motsols.



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

Dra inte ut kolvstången ur sprutcyllern, 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 AB
Box 516
169 29 Solna

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

21910 (förfylld spruta)

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1992-01-22/2008-11-14 (förfylld spruta)

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-07-16

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats
<http://www.lakemedelsverket.se>.