

**Produktresumé (SPC):** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

## 1 LÄKEMEDLETS NAMN

Engerix-B 10 mikrogram/0,5 ml  
Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

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

## 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (0,5 ml) innehåller:

Hepatit B-ytantigen<sup>1,2</sup> 10 mikrogram

<sup>1</sup>Adsorberat på hydratiserad aluminiumhydroxid Totalt 0,25 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

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.

Vaccinet är en grumlig, vit suspension.

## 4 KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Engerix-B är indicerat för nyfödda, spädbarn, barn och ungdomar i åldern till och med 15 år för aktiv immunisering mot hepatit B-virusinfektion (HBV), orsakad av alla kända subtyper hos icke immuna personer. 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

Engerix-B (10 mikrogram/0,5 ml) är ämnad för personer upp till och med 15 år, inklusive spädbarn.

Engerix-B (20 mikrogram/1 ml) är ämnad för personer 16 år och äldre.

Engerix-B (20 mikrogram/1 ml) kan dock 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 avsnitt 5.1 och produktresumén för Engerix-B (20 mikrogram/1 ml)).

#### *Primära immuniseringsscheman*

- *Personer till och med 15 år:*

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 patientföljksamhet. 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. Hos spädbarn tillåter detta schema samtidig administrering av hepatit B-vaccin och andra barnvacciner.

- Patienter med njurinsufficiens, inklusive patienter som genomgår hemodialys

Patienter med njurinsufficiens, inklusive patienter som genomgår hemodialys, har nedsatt immunsvaret mot hepatit B-vacciner. Antingen kan 0, 1, 2 och 12-månadersschemat eller 0, 1, 6-månadersschemat med Engerix-B (10 mikrogram/0,5 ml) användas. Baserat på erfarenheter från vuxna kan vaccinering med en högre dos antigen förbättra immunsvaret. Serologisk provtagning efter vaccineringen bör övervägas. Ytterligare vaccindoser kan behövas för att säkerställa en skyddande anti-HBs-nivå som är  $\geq 10$  mIU/ml.

- 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.

- Nyfödda barn till mödrar som är HBV-bärare:

Immunisering med Engerix-B (10 mikrogram/0,5 ml) av dessa nyfödda ska påbörjas vid födseln och två immuniseringsscheman kan följas. Injektioner kan antingen ges enligt 0, 1, 2, 12-månadersschemat, vilket ger ett snabbare immunsvaret, eller enligt 0, 1, 6-månadersschemat. När hepatit B immunglobulin (HBIG) finns tillgängligt ska det ges samtidigt med Engerix-B på skilda injektionsställen eftersom detta kan öka den skyddande effekten.

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

#### *Boosterdos*

Aktuella data ger inget stöd för behovet av boostervaccinering av immunkompetenta individer som har svarat på en full primärimmunisering.

Till patienter med nedsatt immunförsvar (t ex patienter med kronisk njursvikt, hemodialyspatienter, HIV-positiva patienter) bör boosterdoserna administreras för att upprätthålla anti-HBs-antikropps-koncentrationer som är lika med eller högre än den accepterade skyddande nivån på 10 mIE/ml. För patienter med nedsatt immunförsvar rekommenderas provtagning var 6:e -12:e månad efter vaccination.

Nationella rekommendationer för boostervaccination bör tillämpas.

#### *Utbytbarhet av hepatit B vacciner*

Se avsnitt "4.5".

#### Administreringssätt

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

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 försiktighetsmått**

#### Spårbarhet

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

#### Försiktighet vid användning

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.

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.

#### Skydd

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 som 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 manligt kön, övervikt, rökning, administreringsätt 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.

#### Särskild population

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.

#### Prematura spädbarn

Den potentiella risken för apné och behovet av andningsövervakning under 48-72 timmar ska beaktas när den primära vaccinationsserien ges till mycket prematura spädbarn (födda  $\leq 28$  graviditetsveckor) och särskilt för dem med tidigare känd omogen lungutveckling. Eftersom nyttan med vaccination är hög för denna spädbarnsgrupp ska vaccinationen inte utebli eller skjutas upp.

#### Natriuminnehåll

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

### **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 *Haemophilus influenzae* b-, BCG-, hepatit A-, polio-, mässling-, påssjuke-, röda hund-, difteri-, tetanus- och pertussisvacciner.

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  $\geq 10$  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.

Hos patienter som står på immunsuppressiv behandling eller hos patienter med immunbrist, kan kanske inte ett adekvat immunsvär förväntas. (se avsnitt 4.4).

## 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 bröstmjölks 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 kvicksilvreförening). Följande biverkningar har rapporterats efter användning av tidigare formulering med tiomersal och nuvarande tiomersalfria formulering.

I en klinisk studie med nuvarande formulering (tiomersalfri formulering) var incidensen av smärta, rodnad, svullnad, dåsighet, irritabilitet, nedsatt aptit 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                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kliniska provningar</b>                                  |                                                                |                                                                                                                                                 |
| Blodet och lymfsystemet                                     | Sällsynt                                                       | Lymfadenopati                                                                                                                                   |
| Metabolism och nutrition                                    | Vanlig                                                         | Aptitlöshet                                                                                                                                     |
| Psykiska störningar                                         | Mycket vanlig                                                  | Irritabilitet                                                                                                                                   |
| Centrala och perifera nervsystemet                          | Mycket vanlig                                                  | Huvudvärk                                                                                                                                       |
|                                                             | Vanlig                                                         | Dåsighet                                                                                                                                        |
|                                                             | Mindre vanlig                                                  | Yrsel                                                                                                                                           |
|                                                             | Sällsynt                                                       | Parestesier                                                                                                                                     |
| Mag-tarmkanalen                                             | Vanlig                                                         | Gastrointestinala symtom (som illamående, kräkningar, diarré, buksmärtor)                                                                       |
| Hud och subkutan vävnad                                     | Sällsynt                                                       | Urtikaria, utslag, klåda                                                                                                                        |
| 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                                                                                                                       |
| <b>Uppföljning efter lansering</b>                          |                                                                |                                                                                                                                                 |
| Infektioner och infestationer                               | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) | Meningit                                                                                                                                        |
| Blodet och lymfsystemet                                     | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) | Trombocytopeni                                                                                                                                  |
| Immunsystemet                                               | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) | Anafylaxi, allergiska reaktioner inklusive anafylaktoida reaktioner och serumsjuka                                                              |
| Centrala och perifera nervsystemet                          | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) | Encefalit, encefalopati, kramper, paralyt, neurit (inklusive Guillain-Barrés syndrom, optikusneurit och multipel skleros), neuropati, hypostesi |
| Blodkärl                                                    | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) | Vaskulit, hypotoni                                                                                                                              |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum                     | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) | Apné hos mycket för tidigt födda spädbarn ( $\leq 28$ veckor av gestation) (se avsnitt 4.4)                                                     |
| Hud och subkutan vävnad                                     | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) | Erythema multiforme, angioneurotiskt ödem, lichen planus                                                                                        |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv                       | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) | Artrit, muskelsvaghet                                                                                                                           |

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

## 4.9 Överdoser

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  $\geq 10$  mIE/ml skyddar mot HBV-infektion.

### Farmakodynamisk effekt

#### Personer med ökad risk för exponering för HBV:

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

Hos friska personer i ett högriskområde har ett 95 % skydd (IgG antikroppstitrar i serum för anti-HBs  $\geq 10$  mIE/ml) visats en månad efter den sista dosen hos nyfödda till HBeAg positiva mödrar, immuniserade enligt 0, 1, 2 och 12 månaders schemat eller 0, 1 och 6 månaders schemat utan samtidig administrering av hepatit B immunglobulin (HBIG) vid födseln. Samtidig administrering av HBIG och vaccin vid födseln ökade den skyddande effekten till 98 %.

Nyfödda barn till mödrar som är bärare av hepatit B virus (HBsAg positiv, med eller utan HbeAg) utan samtidig administrering av HBIG vid födseln fick en påfyllnadsdos av Engerix-B 20 år efter primärvaccinering (3-dosscemat eller 4-dosscemat).

Graden av serologiskt skydd före och efter en påfyllnadsdos ("challenge"-dos) har utvärderats:

| Grad av serologiskt skydd | N  | n  | %    | 95 % CI |      |
|---------------------------|----|----|------|---------|------|
|                           |    |    |      | LL      | UL   |
| Pre-challenge             | 72 | 39 | 54,2 | 42,0    | 66,0 |
| Post-challenge            | 75 | 74 | 98,7 | 92,8    | 100  |

N = antal personer för vilka resultat finns tillgängliga

n = antal personer med en koncentration lika med eller högre än 10mIE/ml

% = procentandel personer med en koncentration lika med eller högre än 10mIE/ml

95 % CI = 95 % konfidensintervall; LL = Lower Limit (lägre gräns), UL = Upper Limit (övre gräns)  
 PRE = vid tidpunkten för administrering av påfyllnadsdosen ("challenge"-dosen) / POST = en månad efter påfyllnadsdosen ("challenge"-dosen)

Anamnetiskt immunsvaret har utvärderats med hänsyn tagen till serostatus "pre-challenge":

|                        | Anamnetiskt svar |    |      |         |      |
|------------------------|------------------|----|------|---------|------|
|                        |                  |    |      | 95 % CI |      |
| "Pre-challenge" status | N                | n  | %    | LL      | UL   |
| Personer < 10 mIE/ml   | 33               | 31 | 93,9 | 79,8    | 99,3 |
| Personer ≥ 10 mIE/ml   | 39               | 39 | 100  | 91,0    | 100  |
| Totalt                 | 72               | 70 | 97,2 | 90,3    | 99,7 |

Stratifiering baserad på senast tillgängliga tidpunkt före "challenge"-dosen:

- patienter <10 mIE/ml = patienter med antikroppskoncentration <10 mIE/ml före påfyllnadsdosen ("challenge"-dosen)
- patienter ≥10 mIE/ml = patienter med antikroppskoncentration ≥10 mIE/ml före påfyllnadsdosen ("challenge"-dosen)

Anamnetiskt immunsvaret definieras som:

- anti-HBs-antikroppskoncentration ≥10 mIE/ml hos personer som var seronegativa före påfyllnadsdosen ("challenge"-dosen), eller
- minst en 4-faldig ökning av anti-HBs-antikroppskoncentrationen hos personer som var seropositiva före påfyllnadsdosen ("challenge"-dosen).

N = antal personer för vilka resultat finns tillgängliga både före (pre-) och efter (post-) vaccination.

N = antal responders

% = procentandel responders

95 % CI = exakt 95 % konfidensintervall; LL = lower limit (lägre gräns), UL = upper limit(övre gräns)

### Allmän pediatrik population

- Graden av serologiskt skydd hos personer till och med 15 år:

Tabellen nedan sammanfattar graden av serologiskt skydd- (d v s procentandel personer med anti-HBs-antikroppskoncentration ≥10 mIE/ml) som uppnåtts i kliniska studier i enlighet med de olika scheman som nämns i doseringsavsnittet:

| Population                         | Schema                 | Grad av serologiskt skydd |
|------------------------------------|------------------------|---------------------------|
| Friska personer till och med 15 år | 0, 1, 6 månader        | vid månad 7: ≥ 96%        |
|                                    | 0, 1, 2 och 12 månader | vid månad 1: 15%          |
|                                    |                        | vid månad 3: 89%          |
|                                    |                        | vid månad 13: 95,8%       |



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.

- Immunsvarets varaktighet hos personer från 11 till och med 15 år:

Det långsiktiga immunsvaret bedömdes i en klinisk prövning på personer i åldern 11 till och med 15 år vid tiden för primärvaccinering. Graden av serologiskt skydd (d v s procentandel personer med anti-HBs-antikropps-koncentration  $\geq 10$  mIE/ml) som uppnåts i en jämförande studie för de två olika doserna och schemana utvärderades upp till 66 månader efter den första dosen vid primärvaccinering och visas i tabellen nedan (ATP-kohort avseende effekt):

|                                                               | Antal månader efter första vaccindosen: |      |       |      |      |      |      |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------|-------|------|------|------|------|
| Vaccinations schema                                           | 2                                       | 6    | 7     | 30   | 42   | 54   | 66   |
|                                                               | Grad av serologiskt skydd               |      |       |      |      |      |      |
| Engerix-B<br>(10<br>mikrogram/0,5 ml)<br>(0, 1, 6<br>månader) | 55,8                                    | 87,6 | 98,2* | 96,9 | 92,5 | 94,7 | 91,4 |
| Engerix-B<br>(20<br>mikrogram/1 ml)<br>(0, 6<br>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-antikropps-koncentrationer  $\geq 100$  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.

- Immunsvarets varaktighet och påfyllnadsdos (rechallenge) hos personer i åldern 15 till 16 år, 14 år efter primärvaccineringen:

Graden av serologiskt skydd före och efter en påfyllnadsdos ("challenge"-dos) har utvärderats för personer i åldern 15 till 16 år som vaccinerats med 3 doser Engerix-B under de två första levnadsåren:

| Grad av serologiskt skydd | N   | n   | %    | 95 % CI |      |
|---------------------------|-----|-----|------|---------|------|
|                           |     |     |      | LL      | UL   |
| Pre-challenge             | 292 | 191 | 65,4 | 59,6    | 70,9 |
| Post-challenge            | 292 | 286 | 97,9 | 95,6    | 99,2 |

N = antal personer för vilka resultat finns tillgängliga

n = antal personer med en koncentration lika med eller högre än 10 mIE/ml

% = procentandel personer med en koncentration lika med eller högre än 10 mIE/ml

95 % CI = 95 % konfidensintervall; LL = Lower Limit (lägre gräns), UL = Upper Limit (övre gräns)

PRE = före administrering av påfyllnadsdosen ("challenge"-dosen) / POST = en månad efter påfyllnadsdosen ("challenge"-dosen)

Anamnetiskt immunsvär har utvärderats med hänsyn tagen till serostatus "pre-challenge" för personer i åldern 15 till 16 år som vaccinerats med 3 doser Engerix-B under de två första levnadsåren:

|                      | Anamnestiskt svar |     |      |         |      |
|----------------------|-------------------|-----|------|---------|------|
|                      |                   |     |      | 95 % CI |      |
| Pre-challenge status | N                 | n   | %    | LL      | UL   |
| Personer < 10 mIE/ml | 101               | 95  | 94,1 | 87,5    | 97,8 |
| Personer ≥ 10 mIE/ml | 190               | 187 | 98,4 | 95,5    | 99,7 |
| Totalt               | 291               | 282 | 96,9 | 94,2    | 98,6 |

Stratifiering baserad på senast tillgängliga tidpunkt före boosterdos:

- patienter <10 mIE/ml = patienter med antikroppskoncentration <10 mIE/ml före påfyllnadsdosen ("challenge"-dosen)
- patienter ≥10 mIE/ml = patienter med antikroppskoncentration ≥10 mIE/ml före påfyllnadsdosen ("challenge"-dosen)

Anamnetiskt immunsvär definieras som:

- anti-HBs-antikroppskoncentration ≥10 mIE/ml hos personer som var seronegativa före påfyllnadsdosen ("challenge"-dosen), eller
- minst en 4-faldig ökning av anti-HBs-antikroppskoncentrationen hos personer som var seropositiva före påfyllnadsdosen ("challenge"-dosen).

N = antal personer för vilka resultat finns tillgängliga både före (pre-) och efter (post-) vaccination.

n = antal responders

% = procentandel responders

95 % CI = exakt 95 % konfidensintervall; LL = lower limit (lägre gräns), UL = upper limit (övre gräns)

Studiens primära effektmått, definierat som procentandelen personer med

anti-HBs-antikroppskoncentrationer ≥ 100 mIE/mL en månad efter påfyllnadsdosen ("challenge"-dosen)

beräknades till 90,8 % (95 % CI: 86,8; 93,8). GMC för anti-HBs-antikroppar ökade 156-faldigt (från 26,5 till 4134,9 mIE/ml) som svar på påfyllnadsdosen.

Liknande data avseende graden av serologiskt skydd och anamnestiskt svar erhöles hos personer (N=279) i ålder 12 till 13 år.

#### 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).

Förvaras i originalförpackningen.

Får ej frysas.

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**

0,5 ml suspension i en förfylld spruta (glas typ I) med kolvring (butylgummi) och med ett skyddslock.

Förpackningsstorlekar om 1 eller 10, med eller utan nålar.

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

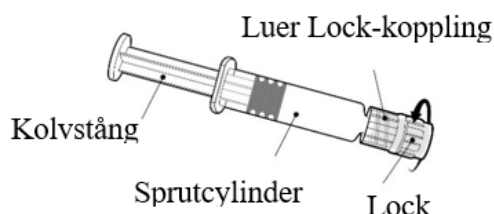
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

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

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

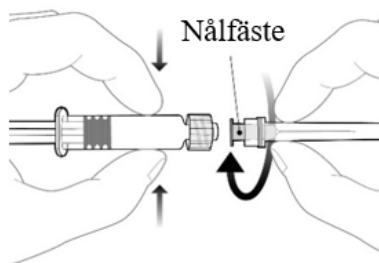
Vaccinet ska inspekteras visuellt för främmande partiklar och/eller avvikande fysikaliska förändringar före administrering. Om avvikelser observeras ska vaccinet inte administreras.

#### Instruktioner för den förfyllda sprutan



Håll alltid i sprutcyllindern, 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 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 AB  
Box 516  
169 29 Solna

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

21911

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

Första godkännandet: 1996-05-21  
Förnyat godkännande: 2008-11-14

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

2023-09-27

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