

## Fendrix

MR EF

GlaxoSmithKline

Injektionsvätska, suspension 20 mikrogram/0,5 ml  
(nästan genomskinlig och vitaktig.)

Vaccin mot hepatit B (rDNA)

### Aktiv substans:

Hepatit B-virus, ytantigen (HBsAg)

### ATC-kod:

J07BC01

Läkemedel från GlaxoSmithKline omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

**FASS-text:** Denna text är avsedd för vårdpersonal.

Texten är baserad på produktresumé: 2023-04-26.

## Indikationer

Fendrix är indicerat till ungdomar och vuxna från 15 års ålder och uppåt för aktiv immunisering mot hepatit B-virusinfektion (HBV), orsakad av alla kända subtyper, hos patienter med njurinsufficiens (inklusive pre-hemodialys- och hemodialyspatienter).

## Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Överkänslighet efter tidigare administrering av andra hepatit B-vacciner.

Administreringen av Fendrix ska skjutas upp för patienter som lider av akut svår febersjukdom. Lättare infektioner, såsom förkylning, är ingen kontraindikation för immunisering.

## Dosering

## Dosering

### **Primär immunisering:**

Den primära immuniseringen består av 4 separata 0,5 ml doser administrerade enligt följande schema: 1 månad, 2 månader och 6 månader från den första dosen.

När det primära vaccinationsschemat vid 0, 1, 2 och 6 månader påbörjats bör det fullföljas med Fendrix och inte med annat kommersiellt tillgängligt HBV-vaccin.

### **Boosterdos:**

Eftersom pre-hemodialys- och hemodialyspatienter är särskilt utsatta för HBV och löper högre risk att bli kroniskt infekterade, bör det särskilt övervägas att ge ytterligare boosterdos för att säkerställa en skyddande antikropps nivå definierad av nationella rekommendationer och riktlinjer.

Fendrix kan ges som en boosterdos efter primärvaccinering med antingen Fendrix eller något annat kommersiellt tillgängligt rekombinant hepatit B-vaccin.

### **Speciell doseringsrekommendation för känd eller trolig exponering för HBV:**

Uppgifter om samtidig administrering av Fendrix och specifikt hepatit B-immunoglobulin (HBIG) finns inte tillgängliga. Under förhållanden där exponering för HBV nyligen har inträffat (t ex stick av en kontaminerad nål) och där samtidig administrering av Fendrix och en standarddos av HBIG är nödvändig, ska injektionerna ges på skilda ställen.

### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt av Fendrix hos barn yngre än 15 år har inte fastställts.

## Administreringssätt

Fendrix ska administreras intramuskulärt i deltoideusregionen.

## **Varningar och försiktighet**

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

På grund av den långa inkubationstiden för hepatit B är det möjligt att individer kan ha infekterats före 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 agens som hepatit A, hepatit C och hepatit E eller andra kända leverpatogener.

Som med alla vacciner uppnås inte alltid ett skyddande immunsvär hos alla vaccinerade.

Ett antal faktorer har visat sig reducera immunsvaret mot hepatit B-vacciner. Dessa faktorer omfattar hög ålder, manligt kön, övervikt, rökning, administreringssätt och vissa kroniska underliggande sjukdomar. Serologisk testning bör övervägas för patienter som löper risk att inte uppnå fullgott skydd efter ett avslutat

program med Fendrix. Ytterligare doser kan övervägas för individer som inte svarar eller svarar suboptimalt på vaccinationsprogrammet.

Eftersom intramuskulär administrering i glutealmuskeln kan resultera i ett mindre optimalt svar på vaccinet, ska detta administreringssätt undvikas.

Fendrix får under inga omständigheter ges intradermalt eller intravenöst.

Patienter med kronisk leversjukdom, HIV-infektion eller hepatit C-bärare bör inte undantas från vaccination mot hepatit B. Vaccination kan rekommenderas eftersom HBV-infektion kan vara svår hos dessa patienter. Det bör dock avgöras från fall till fall om dessa patienter ska vaccineras mot hepatit B.

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.

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 tillverkningsbeteckning dokumenteras.

## **Interaktioner**

Uppgifter om administrering av Fendrix samtidigt med andra vacciner eller specifikt hepatit B-immunoglobulin finns inte tillgängliga. Om samtidig administrering av specifikt hepatit B-immunoglobulin och Fendrix skulle behövas, ska dessa ges på skilda injektionsställen. Eftersom det inte finns någon tillgänglig information angående samtidig administrering av detta vaccin och andra vacciner, bör det gå minst 2 till 3 veckor mellan injektionerna.

Det kan förväntas att patienter som får immunosuppressiv behandling eller patienter med nedsatt immunförsvar inte erhåller ett tillräckligt immunsvär.

## **Graviditet**

Det finns inga data från användning av Fendrix hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födseln.

Vaccination ska endast ges under graviditet om behandlingsnyttan på individuell nivå överväger eventuella risker för fostret.

## **Amning**

Det finns inga data från användning av Fendrix under amning. I en reproduktions- toxikologisk studie på djur som omfattade postnatal uppföljning fram till avvänjning (se avsnitt Prekliniska uppgifter), sågs ingen effekt på utvecklingen av avkomman. Vaccination ska endast utföras om behandlingsnyttan på individuell nivå överväger eventuella risker för spädbarnet.

## **Fertilitet**

Fertilitetsdata saknas.

## Trafik

Fendrix har måttlig påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Vissa av biverkningarna som nämns i avsnitt Biverkningar kan ha effekt på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

## Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Kliniska studier omfattande administrering av 2476 doser av Fendrix till 82 pre-hemodialys- och hemodialyspatienter och till 713 friska personer från och med 15 års ålder medger dokumentering av vaccinetns reaktogenicitet.

#### *Pre-hemodialys- och hemodialyspatienter*

Reaktogenicitetsprofilen för Fendrix sett bland totalt 82 pre-hemodialys- och hemodialyspatienter var i stort jämförbar med vad som visats bland friska personer.

### Lista över biverkningar

Biverkningar rapporterade i en klinisk studie efter primärvaccinering med Fendrix och som ansetts ha eller möjligen ha samband med vaccination, har kategoriserats efter frekvens.

Frekvenser rapporteras som:

|                   |                                   |
|-------------------|-----------------------------------|
| Mycket vanliga:   | ( $\geq 1/10$ )                   |
| Vanliga:          | ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )       |
| Mindre vanliga:   | ( $\geq 1/1000$ , $< 1/100$ )     |
| Sällsynta:        | ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1000$ ) |
| Mycket sällsynta: | ( $< 1/10\ 000$ )                 |

### Data från kliniska studier

#### Centrala och perifera nervsystemet:

**Mycket vanliga:** huvudvärk

#### Magtarmkanalen:

**Vanliga:** gastrointestinala symtom

#### Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

**Mycket vanliga:** trötthet, smärta

**Vanliga:** feber, svullnad på injektionsstället, rodnad

Spontant rapporterade symtom som möjligen kan sättas i samband med vaccination förekom mindre vanligt och dessa bestod av frossa, andra reaktioner på injektionsstället och makulopapulösa utslag.

## **Friska personer**

Reaktogenicitetsprofilen för Fendrix bland friska personer var i stort jämförbar med vad som sågs bland pre-hemodialys- och hemodialyspatienter.

I en stor, dubbelblind, randomiserad jämförande studie inkluderades friska personer för att få en 3-dos primärvaccinering med Fendrix (N=713) eller med ett annat godkänt hepatit B-vaccin (N=238) vid 0, 1 och 2 månader. De vanligaste biverkningarna som rapporterades var lokala reaktioner på injektionsstället. Jämfört med det andra vaccinet orsakade Fendrix mer övergående lokala symtom, varav smärta på injektionsstället är det efterfrågade lokala symtom som rapporterades mest frekvent. De allmänna symtom som efterfrågades visade dock liknande frekvenser i båda grupperna.

Biverkningar rapporterades i en klinisk studie efter primärvaccinering med Fendrix och som ansetts ha åtminstone möjligt samband med vaccination har kategoriserats efter frekvens.

### Centrala och perifera nervsystemet:

**Vanliga:** huvudvärk

### Öron och balansorgan:

**Sällsynta:** yrsel

### Magtarmkanalen

**Vanliga:** gastrointestinala symtom

### Muskuloskeletala systemet och bindväv:

**Sällsynta:** seninflammation, ryggsmärta

### Infektioner och infestationer:

**Sällsynta:** virusinfektioner

### Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället:

**Mycket vanliga:** svullnad på injektionsstället, trötthet, smärta, rodnad

**Vanliga:** feber

**Mindre vanliga:** andra reaktioner på injektionsstället

**Sällsynta:** frossa, blodvallning, törst, asteni

### Immunsystemet:

**Sällsynta:** allergi

### Psykiska störningar:

**Sällsynta:** oro

Ingen ökning av incidensen eller allvarlighetsgraden av dessa biverkningar sågs efter påföljande doser i primärvaccinationsschemat.

Ingen ökning av reaktogeniciteten observerades efter boostervaccinationen i jämförelse med den primära vaccinationen.

- Erfarenhet med hepatit B-vaccin

Efter utbredd användning av hepatit B-vacciner har det i mycket sällsynta fall rapporterats synkope, paralyt, neuropati, neurit (inklusive Guillain-Barrés syndrom, synnervsinflammation och multipel skleros), encefalit, encefalopati, meningit och krampanfall. Orsakssamband till vaccinet har inte fastställts.

Anafylaxi, allergiska reaktioner inklusive anafylaktoida reaktioner och symtom liknande serumsjuka har också rapporterats i mycket sällsynta fall med hepatit B-vacciner.

#### *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

## Överdoser

Begränsade data av överdosering finns tillgängliga.

## Farmakodynamik

Fendrix stimulerar bildandet av specifika humoral antikroppar mot HBsAg (anti-HBs antikroppar). En anti-HBs antikroppstiter  $\geq 10$  mIU/ml korrelerar med skydd mot HBV-infektion.

Det kan förväntas att hepatit D också förhindras vid immunisering med Fendrix eftersom hepatit D (orsakad av deltakomponenten) inte förekommer i frånvaro av hepatit B-infektion.

### Immunologiska data

#### Pre-hemodialys och hemodialyspatienter:

I en jämförande klinisk studie med 165 pre-hemodialys- och hemodialyspatienter (15 år och äldre), uppvisades skyddande nivåer av specifika humoral antikroppar (anti-HBs titrar  $\geq 10$  mIU/ml) hos 74,4% av dem som fick Fendrix (N=82) en månad efter den tredje dosen (dvs vid månad 3), jämfört med 52,4% av patienterna i kontrollgruppen som fick en dubbeldos av ett annat godkänt hepatit B-vaccin (N=83) för denna population.

Vid månad 3, var GMT (Geometric Mean Titres)-nivåerna 223,0 mIU/ml och 50,1 mIU/ml i Fendrix-respektive kontrollgruppen, av vilka 41,1% respektive 15,9% av de vaccinerade hade anti-HBs antikroppstitrar  $\geq 100$  mIU/ml.

Efter fullföljd primärvaccinering med fyra doser (dvs vid månad 7) hade 90,9% av dem som fått Fendrix uppnått seroprotektion ( $\geq 10$  mIU/ml) mot hepatit B, i jämförelse med 84,4% i en kontrollgrupp som fick det andra godkända hepatit B-vaccinet.

Vid månad 7, var GMT-nivåerna 3559,2 mIU/ml och 933,0 mIU/ml i Fendrixgruppen respektive den grupp som fick det kommersiellt tillgängliga hepatit B-vaccinet, av vilka 83,1% respektive 67,5% av de vaccinerade hade anti-HBs antikroppstitrar på  $\geq 100$  mIU/ml.

### Skyddande effekt

#### Pre-hemodialys- och hemodialyspatienter:

Anti-HBs antikroppar har visats kvarstå i åtminstone 36 månader efter en primärvaccinering med Fendrix vid 0, 1, 2 och 6 månader hos pre-hemodialys- och hemodialyspatienter. Vid månad 36, bibehöll 80,4% av dessa patienter skyddande antikroppsnivåer (anti-HBs titrar  $\geq 10$  mIU/ml) som kan jämföras med 51,3% bland patienter som fick ett kommersiellt tillgängligt hepatit B-vaccin.

Vid månad 36 var GMT-nivåerna 154,1 mIU/ml och 111,9 mIU/ml i Fendrix respektive kontrollgruppen, varav 58,7% respektive 38,5% av personerna hade anti-HBs antikroppstitrar  $\geq 100$  mIU/ml.

## Farmakokinetik

De farmakokinetiska egenskaperna för Fendrix eller MPL enbart har inte studerats hos människa.

## Prekliniska uppgifter

Ikke-kliniska data visar inte på några särskilda risker för människa, baserat på djurstudier avseende akut toxicitet, toxicitet efter upprepad dosering, kardiovaskulär och respiratorisk säkerhetsfarmakologi och reproduktionstoxicitet inklusive graviditet samt peri- och postnatal utveckling av avkomman fram till avväjning (se avsnitt Graviditet).

## Innehåll

### Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

1 dos (0,5 ml) innehåller:

|                                      |              |
|--------------------------------------|--------------|
| Hepatit B-ytantigen <sup>1,2,3</sup> | 20 mikrogram |
|--------------------------------------|--------------|

<sup>1</sup>som adjuvans används AS04C innehållande:

|                                                                   |              |
|-------------------------------------------------------------------|--------------|
| - 3- <i>O</i> -desacyl-4'-monofosforlypid A<br>(MPL) <sup>2</sup> | 50 mikrogram |
|-------------------------------------------------------------------|--------------|

<sup>2</sup>adsorberat på aluminiumfosfat (totalt 0,5 milligram Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup>producerat i jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) med rekombinant DNA-teknik.

### Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

För adjuvans, se avsnitt Innehåll.

## Blandbarhet

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

## Miljöpåverkan

*Hepatit B-virus, ytantigen (HBsAg)*

Miljörisk: Användning av vacciner bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

### Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljöriskbedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

Även om biomolekyler såsom vacciner och hormoner är undantagna, bör de fortfarande betraktas som biologiskt aktiva.

## Hållbarhet, förvaring och hantering

### Hållbarhet

3 år

### Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

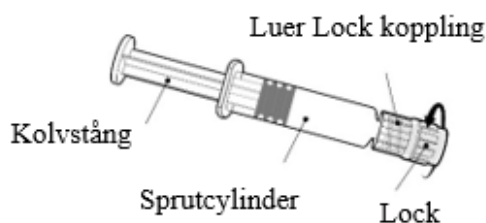
### Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Under förvaring kan en tunn vit bottensats och en klar färglös supernatant bildas.

Före administration ska vaccinet omskakas väl för att erhålla en nästan genomskinlig, vitaktig suspension.

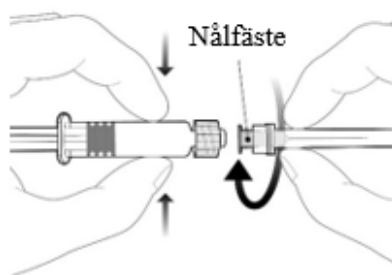
Vaccinet ska inspekteras visuellt avseende främmande partiklar eller fysikaliska förändringar både före och efter resuspension. Vaccinet ska inte användas om utseendet avviker från det som beskrivs ovan.

### 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 skall hanteras enligt lokala bestämmelser.

## Egenskaper hos läkemedelsformen

Injektionsvätska, suspension

Suspensionen är nästan genomskinlig och vitaktig. Under förvaring kan en tunn bottensats och en klar färglös supernatant bildas.

## Förpackningsinformation

*Injektionsvätska, suspension 20 mikrogram/0,5 ml nästan genomskinlig och vitaktig.*

0,5 milliliter förfylld spruta (fri prissättning), EF

0,5 milliliter förfylld spruta (fri prissättning), *tillhandahålls ej*