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

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Fendrix injektionsvätska, suspension.
Vaccin mot hepatit B (rDNA) (med adjuvans, adsorberat).

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (0,5 ml) innehåller:

Hepatit B-ytantigen[1,2,3]	20 mikrogram
[1]som adjuvans används AS04C innehållande:	
- 3-*O*-desacyl-4'-mono fosforyllipid A (MPL)[2]	50 mikrogram

[2]adsorberat på aluminiumfosfat (totalt 0,5 milligram Al^{3+})

[3]producerat i jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) med rekombin ant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension

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

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska 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).

4.2 Dosering och administreringssätt

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 boosterdoser för att säkerställa en skyddande antikroppsnivå 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 injektion erna 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.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Överkänslighet efter tidigare administrering av andra hepatit B-vacciner.

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

4.4 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.

P g a 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 immunsvar 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 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.

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 tillverkningssatsnummer dokumenteras.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga 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 injektion erna.

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

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 5.3), sågs ingen effekt

på utvecklingen av avkomman. Vaccination ska endast utföras om behandlingsnyttan på individuell nivå överväger eventuella risker för spädbarnet.

Fertilitet
Fertilitetsdata saknas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

Vissa av biverkningarna som nämns i avsnitt 4.8 kan ha effekt på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 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 vaccinets 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:	(≥1/10)
Vanliga:	(≥1/100, <1/10)
Mindre vanliga:	(≥1/1000, <1/100)
Sällsynta:	(≥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 rapporterade i en klinisk studie efter primärvaccinering med Fendrix och som ansetts ha åtminstone möjligt samband med vaccination har kategoriserats efter frekvens.

<u>Centrala och perifera nervsystemet:</u>
Vanliga: huvudvärk

<u>Öron och balansorgan:</u>
Sällsynta: yrsel

<u>Magtarmkanalen</u>
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, paralys, neuropati, neurit (inklusive Guillain-Barrés syndrom, synnervsinflammation och

multipel skleros), encefalit, encefalopati, meningit och krampanfall. Orsakssamband till vaccinet har inte fastsällts.

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.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

4.9 Överdosering

Begränsade data av överdosering finns tillgängliga.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: hepatitvacciner, ATC-kod J07BC01

Fendrix stimulerar bildandet av specifika humorala antikroppar mot HBsAg (anti-HBs antikroppar). En anti-HBs antikroppstiter ≥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 humorala antikroppar (anti-HBs titrar ≥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 ≥100 mIU/ml.

Efter fullföljd primärvaccinering med fyra doser (dvs vid månad 7) hade 90,9% av dem som fått Fendrix uppnått seroprotektion (≥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 ≥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 ≥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 ≥100 mIU/ml.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-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 avvänjning (se avsnitt 4.6).

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

För adjuvans, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall 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.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

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

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

Förpackningar om 1 och 10 stycken med eller utan nålar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

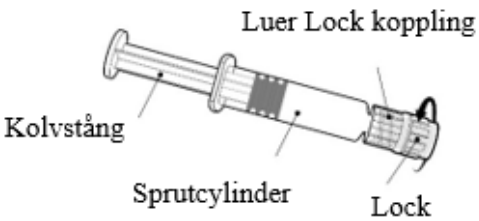
6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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.

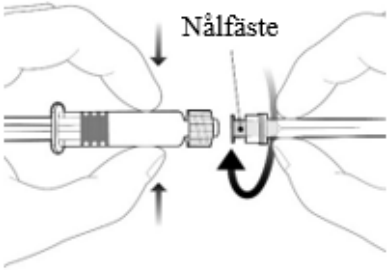
Vaccinet ska inspekteras visuellt avseende främmande partiklar eller fysikaliska förändringar både före och efter resuspension. Vaccinet ska inte användas om utseendet avviker från det som beskrivs ovan.

Instruktioner för den förfyllda sprutan



Håll alltid i sprutcylindern, 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 sprutcylindern, om detta sker ska vaccinet inte administreras.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt lokala bestämmelser.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/0299/001
EU/1/04/0299/002
EU/1/04/0299/003

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 2 februari 2005

Förnyat godkännande: 17 november 2014

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-04-26

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida http://www.ema.europa.eu/.