

1. A GYÓGYSZER NEVE

Engerix-B szuszpenziós injekció gyermekeknek

Engerix-B szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben gyermekeknek

Hepatitisz B (rekombináns DNS) vakcina (adszorbeált) (HBV)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 adag (0,5 ml) tartalma:

Hepatitisz B felszíni antigén^{1,2} 10 mikrogramm

¹Hidratált alumínium-hidroxidhoz adszorbeálva összesen: 0,25 milligramm Al³⁺

²Élesztő (*Saccharomyces cerevisiae*) sejteken rekombináns DNS technológiával előállítva

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Injekciós üveg:

Szuszpenziós injekció.

Előretöltött fecskendő:

Szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.

Zavaros, fehér szuszpenzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Engerix-B a hepatitisz B vírusfertőzés (HBV) összes ismert altípusa elleni aktív immunizálásra alkalmas fogékony személyekben. Hivatalos ajánlás alapján kerülnek kiválasztásra a népesség immunizálendő csoportjai.

Minthogy a hepatitisz D (amit a delta ágens okoz) hepatitisz B fertőzés nélkül nem jelenik meg, várható, hogy a hepatitisz D is megelőzhető az Engerix-B vakcinával.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás:

Dózisok

A 10 mikrogrammos Engerix-B szuszpenziós injekció (0,5 ml szuszpenzió) gyermekek számára ajánlott, betöltött 15 éves korig, beleértve az újszülötteket is. A 16 éves és annál idősebb személyek számára a 20 mikrogrammos Engerix-B szuszpenziós injekció felnőtteknek készítmény (1 ml szuszpenzió) ajánlott.

A 20 mikrogrammos Engerix-B szuszpenziós injekció felnőtteknek (1 ml szuszpenzió) adható azonban 11 éves kortól betöltött 15 éves korig, kétadagos sémában, amennyiben a hepatitisz B fertőzés kockázata kicsi az immunizációs periódusban, és az oltások megfelelő időzítése biztosítható (lásd 5.1 pont és az Engerix-B szuszpenziós injekció felnőtteknek (20 mikrogramm/1 ml) alkalmazási előíratát).

Alapimmunizálás

- Gyermekek betöltött 15 éves korig:

Két alapimmunizálási séma ajánlott:

A 0, 1, 6 hónapos séma optimális védelmet ad a 7. hónapban és magas ellenanyag-koncentrációt eredményez.

A gyorsított alapimmunizálási séma a 0, 1 és 2 hónapos immunizációval gyorsabban alakítja ki a védelmet, és ennél az oltandók jobb együttműködése várható. Ezzel a sémával immunizáltak számára egy negyedik adag beadása szükséges a 12. hónapban, a hosszantartó védelem biztosítására, miután a harmadik adag után mért ellenanyag-koncentráció alacsonyabb, mint azoknál, akiket a 0, 1, 6 hónapos immunizálási séma szerint oltottak. Csecsemőknél ez a séma lehetőséget ad arra, hogy a hepatitisz B-vel párhuzamosan valamely másik gyermekkori védőoltás is beadásra kerüljön.

- Veseelégtelenségben szenvedő betegek, beleértve azokat is, akik haemodialysis kezelésben részesülnek:

Veseelégtelenségben szenvedő betegek, beleértve azokat is, akik haemodialysis kezelésben részesülnek, csökkent immunválaszt adnak a hepatitisz B vakcinával szemben. Az Engerix-B 10 mikrogramm/0,5 ml-es vakcinával mind a 0, 1, 2, 12 hónapos, mind a 0, 1, 6 hónapos séma alkalmazható. Felnőtteknél szerzett tapasztalatok alapján a nagyobb antigén adag javíthatja az immunválaszt. Fontolóra kell venni a szerológiai tesztet a vakcinálás után. A szuszpenziós injekció további adagjai lehetnek szükségesek a védelmet nyújtó ≥ 10 NE/l ellenanyag-koncentráció biztosítására.

- Ismert vagy feltételezett HBV veszélyeztetettség:

Olyan esetben, amikor a HBV expozíció nemrég történt (pl. tűszúrás fertőzött tűvel), az Engerix-B szuszpenziós injekció első adagját párhuzamosan lehet adni a HBIG-vel, de különböző oltási helyre kell beadni (lásd 4.5 pont „Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók”). Ez esetben a 0, 1, 2-12 hónapos immunizációs séma ajánlott.

- Újszülöttek, akiknél az anya HBV hordozó:

Ezeknek az újszülötteknek az Engerix-B 10 mikrogramm/0,5 ml-es vakcinával történő immunizálása születés után azonnal el kell kezdődjön, és két immunizációs séma követhető. Vagy a 0, 1, 2 és 12 hónap vagy a 0, 1 és 6 hónapos sémát lehet használni; azonban az előbbi séma gyorsabb immunválaszt ad. Amikor a hepatitisz B immunglobulin (HBIG) rendelkezésre áll, adjuk párhuzamosan az Engerix-B-vel, de különböző injekciós helyre, ez növeli a védettség mértékét. (Lásd az OEK hatályos módszertani levelét.)

Az immunizációs sémák igazíthatóak a helyi immunizációs gyakorlathoz, figyelembe véve az egyéb gyermekkori vakcinációkra ajánlott életkort.

Emlékeztető oltás

Azon egészséges oltottak részére, akik az oltási sémának megfelelően kapták a védőoltást, emlékeztető oltás nem szükséges, ugyanakkor az emlékeztető oltásra vonatkozó helyi ajánlásokat célszerű figyelembe venni.

Csökkent immunválasz képességű egyéneknél, akik fokozottan kitéttek HBV fertőzésnek (pl. krónikus veseelégtelenségben szenvedők, hemodializált betegek vagy HIV fertőzöttek), emlékeztető oltás szükséges, hogy az anti-HBs ellenanyag-koncentráció az elfogadott védettségi szint, azaz 10 NE/l-en vagy annál magasabb maradjon. Ezen immunkárosodott személyek esetében a vakcinációt követően 6-12 havonta az immunválasz ellenőrzése javasolt.

A hepatitisz B vakcinák helyettesíthetősége

Lásd 4.5 pont.

Az alkalmazás módja

Az Engerix-B-t intramuscularisan kell beadni, gyermekeknek a deltoid régióba; újszülötteknek, csecsemőknek vagy kisgyermeknek pedig a comb anterolaterális részébe.

Kivételesen subcutan is alkalmazható a szuszpenziós injekció, thrombocytopenia vagy vérzési rendellenesség esetében.

4.3 Ellenjavallatok

Az Engerix-B nem alkalmazható a készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni ismert túlérzékenység esetén, vagy olyan személyeknél, akik túlérzékenység jeleit mutatták az Engerix-B korábbi beadása után.

Mint minden más vakcina esetében, a szuszpenziós injekció beadását el kell halasztani lázas betegség esetén, enyhe fertőzés azonban nem akadályozza az immunizációt.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A tűszúrásra adott pszichés válaszként bármilyen oltás után vagy akár az oltás előtt is ájulás fordulhat elő, különösen serdülőknél. Az eszmélet visszanyerése alatt ezt több neurológiai tünet is kísérheti, mint például átmeneti látászavar, paraesthesia és tonusos-clonusos végtagmozgások. Fontos, hogy az ájulásból eredő sérülés elkerülése érdekében a beavatkozások megfelelő helyen történjenek.

A hepatitisz B hosszú lappangási ideje miatt fennáll a lehetősége egy még fel nem ismert fertőzésnek a vakcináció idején. Ilyen esetekben a szuszpenziós injekció esetleg nem akadályozza meg a hepatitisz B vírus okozta megbetegedést.

A hepatitisz B szuszpenziós injekció nem véd az egyéb, a máj fertőzését okozó kórokozók, mint amilyen a hepatitisz A, hepatitisz C és hepatitisz E vírusok által előidézett fertőzések ellen.

Mint minden más vakcina esetében, az immunizáltakban nem minden esetben jön létre protektív immunválasz.

Megfigyelések szerint számos tényező csökkenti a hepatitisz B védőoltás nyomán adott immunválaszt. Ezek a tényezők a férfi nem, elhízás, dohányzás, az alkalmazás módja és néhány krónikus alapbetegség. Azon személyeknél, akiknél fennáll a kockázat, hogy az Engerix-B teljes sorozatának beadása után nem alakul ki szeroprotekció, megfontolandó szerológiai vizsgálat elvégzése. Azoknak, akiknél az oltási sorozatot követően nem, vagy az optimálisnál gyengébb válasz alakul ki, további dózis beadása válhat szükségessé.

Krónikus májbetegség, HIV fertőzés vagy hepatitisz C hordozás nem akadályozza a hepatitisz B elleni vakcinációt. A vakcináció ajánlott, miután a HBV fertőzés súlyos lehet ezeknél a betegeknél: a HB vakcináció ezekben az esetekben egyedi megítélést igényel az orvosok részéről. A HIV fertőzött betegek, veseelégtelenségben szenvedő betegek, beleértve azokat is, akik haemodialysis kezelésben részesülnek, valamint azok esetében, akik immunhiányos betegségben szenvednek, a megfelelő anti-HBs ellenanyag-koncentráció kialakításához esetleg nem elegendő a szokásos vakcináció során beadott oltóanyag mennyisége, és további adagok beadása lehet szükséges.

Az Engerix-B nem adható farizomba vagy intradermálisan, miután ez alacsony immunválaszt eredményezhet.

Az Engerix-B semmilyen körülmények között nem alkalmazható intravasculárisan!

Mint minden injekciós vakcina esetén, a megfelelő orvosi ellátást és felügyeletet mindig biztosítani kell, a szuszpenziós injekció beadását követően ritkán fellépő anaphylaxiás események kivédésére.

Az apnoe kialakulásának kockázatát és a 48-72 órán keresztüli légzésfigyelés szükségességét mérlegelni kell, ha az alapimmunizációs sorozatot éretlen (≤ 28 . gesztációs hétre született) koraszülött kapja, különösen, ha kórtörténetében a légzőrendszer éretlensége szerepel.

Mivel a vakcináció sok előnnyel jár a gyermekek ezen csoportjában, a szuszpenziós injekció beadását nem szabad elhagyni vagy elhalasztani.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az Engerix-B és a HBIg szokásos adagjainak egyidejű beadása nem eredményez alacsonyabb anti-HBs ellenanyag-koncentrációkat, feltéve, hogy a két oltást külön injekciós helyre adják be.

Az Engerix-B együtt adható a *Haemophilus influenzae* b, BCG, hepatitisz A, polio, kanyaró, mumpsz, rubeola, diftéria, tetanusz és pertussis vakcinával.

Az Engerix-B beadható egyidejűleg humán papillomavírus (HPV) vakcinával.

Az Engerix-B és a Cervarix (HPV vakcina) egyidejű beadása esetén nem észleltek klinikailag releváns interferenciát a HPV antigénekkal szembeni ellenanyag-válaszban. Az anti-HBs ellenanyag-koncentráció geometriai átlagai alacsonyabbak voltak az egyidejű alkalmazás esetén, de e megfigyelés klinikai jelentősége ismeretlen, mivel a szeroprotekciós ráták változatlanok maradtak. A 10 mNE/ml-es vagy annál magasabb anti-HBs szintet elérő alanyok aránya 97,9% volt az egyidejű vakcinációban, és 100% a csak Engerix-B vakcinációban részesülők körében.

A különböző injekciós vakcinákat mindig különböző oltási helyre kell beadni.

Az Engerix-B alkalmazható teljes alapimmunizálás befejezésére akkor is, ha azt plazma eredetű vakcinával vagy más, géntechnológiával előállított hepatitisz B vakcinával kezdték, vagy emlékeztető oltásként is alkalmazható, akár plazma eredetű készítménnyel végezték az alapimmunizálást, akár más, géntechnológiával előállított hepatitisz B vakcinával.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A HBsAg hatását a magzati fejlődésre még nem vizsgálták.

Mindazonáltal, ugyanúgy, mint minden inaktivált vírus-védőoltás esetében, magzatkárosító hatás nem várható.

Az Engerix-B terhesség ideje alatt csak feltétlenül szükséges esetben, az előny-kockázat gondos mérlegelése mellett alkalmazható.

Szoptatás

Az Engerix-B szoptató anyáknak történő beadása utáni – a szoptatott csecsemőkre gyakorolt – hatását klinikai tanulmányokban nem vizsgálták, az anyatejbe történő kiválasztásról nem áll rendelkezésre információ.

Szoptató anyák részére ellenjavallatot nem állapítottak meg.

Termékenység

Az Engerix-B-t nem értékelték termékenységi vizsgálatokban.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Néhány 4.8 pontban felsorolt hatás befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az alábbiakban bemutatott biztonságossági profil 23 vizsgálat során összesen 5329 oltott személy elemzésén alapszik.

A jelenlegi összetételű Engerix-B nem tartalmaz tiomerzált (szerves higanyvegyület).

Az alábbi nemkívánatos hatásokat mind a tiomerzált tartalmazó, mind a tiomerzál-mentes oltóanyag esetében jelentették.

Egy, a jelenlegi összetételű (tiomerzál-mentes) vakcinával végzett klinikai vizsgálatban a fájdalom, bőrpír, duzzanat, álmoság, ingerlékenység, étvágytalanság és láz előfordulása hasonló volt a korábbi, tiomerzált tartalmazó készítménynél megfigyelttel.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A jelentett mellékhatások előfordulási gyakoriságai:

Nagyon gyakori:	($\geq 1/10$)
Gyakori:	($\geq 1/100$ - $< 1/10$)
Nem gyakori:	($\geq 1/1000$ - $< 1/100$)
Ritka:	($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$)
Nagyon ritka:	($< 1/10\ 000$)

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszerek szerinti osztályozás	Gyakoriság	Mellékhatások
Klinikai vizsgálatok		
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Ritka	Lymphadenopathia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	Étvágytalanság
Pszichiátriai kórképek	Nagyon gyakori	Ingerlékenység
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Fejfájás
	Gyakori	Álmoság
	Nem gyakori	Szédülés
	Ritka	Paraesthesia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Emésztőrendszeri tünetek (mint pl. hányinger, hányás, hasmenés, hasi fájdalom)
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Ritka	Csalánkiütés, viszketés, bőrkiütés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nem gyakori	Myalgia
	Ritka	Arthralgia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Fájdalom és bőrpír az injekció beadásának a helyén, fáradtság
	Gyakori	Láz ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), rossz közérzet, duzzanat az injekció beadásának a helyén, helyi reakciók az injekció beadásának a helyén (mint pl. keményedés)
	Nem gyakori	Influenzaszerű megbetegedések

Forgalomba hozatalt követő mellékhatás jelentések adatai		
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)	Meningitis
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)	Thrombocytopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)	Anafilaxia, allergiás reakciók, beleértve az anafilaktoid reakciókat és a szérumbetegség jellegű megbetegedéseket
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)	Encephalitis, encephalopathia, convulsiók, paralysis, neuritis (beleértve a Guillain-Barré szindrómát, a látóideg gyulladást és a sclerosis multiplexet), neuropathia, hypoaesthesia
Érbetegségek és tünetek	Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)	Vasculitis, hypotonia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)	Apnoe éretlen (≤ 28 . gesztációs hétre született) koraszülötteknél (lásd 4.4 pont)
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)	Erythema multiforme, angioneurotikus oedema, lichen planus
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)	Arthritis, izomgyengeség

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az **V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.**

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról a posztmarketing mellékhatás-követés során beszámoltak. A túlادagolás után jelentett mellékhatások azonosak voltak az oltóanyag szokásos adagolásakor észlelt mellékhatásokkal.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: hepatitisz B vakcina, ATC kód: J07BC01

Hatásmechanizmus

Az Engerix-B szuszpenziós injekció gyermekeknek specifikus humorális ellenanyagokat indukál a HBsAg-vel szemben (anti-HBs ellenanyagok). A ≥ 10 NE/l anti-HBs ellenanyag-koncentráció összefüggést mutat a HBV fertőzés elleni védekezéssel.

Farmakodinámiai hatások

- Veszélyeztetett csoportokban:

Vizsgálatok azt mutatják, hogy az immunizálás hatékonysága 95% és 100% között mozgott a kockázatnak kitett újszülöttek, gyermekek és felnőttek esetében.

Magas kockázatú területen élő egészséges újszülötteknél, akik HBeAg-pozitív anyáktól születtek és a 0, 1, 2 és 12 hónapos, illetve 0, 1 és 6 hónapos séma szerint kerültek immunizálásra hepatitisz B immunglobulin születéskori kísérő beadása nélkül, az utolsó adag vakcina beadását követően egy hónappal 95%-os védőhatást (10 mNE/ml-nél nagyobb szérumszintű anti-HBs IgG értéket) igazoltak. A születéskor együttesen alkalmazott HBIg és vakcina az immunizáció hatékonyságát 98%-ra növelte.

A hepatitisz B vírushordozó (HBeAg-val vagy anélkül HBsAg pozitív) anyák újszülöttei, akik születésükkor nem kaptak HBIg-t, challenge vakcinációban részesültek Engerix B-vel 20 évvel az (3 vagy 4 adagos oltási sémával végzett) alapimmunizálást követően.

A challenge dózis beadása előtti és utáni szeroprotekciós rátát értékelték:

A szeroprotekció %-os aránya	N	n	%	95% CI	
				LL	UL
A challenge vakcináció előtt	72	39	54,2	42,0	66,0
A challenge vakcináció után	75	74	98,7	92,8	100

N = azon személyek száma, akiknél az eredmény elérhető

n = 10 mNE/ml-es vagy nagyobb koncentrációval rendelkező személyek száma

% = 10 mNE/ml-es vagy nagyobb koncentrációval rendelkező személyek százalékos aránya

95% CI = 95%-os konfidencia intervallum; LL = alsó határérték, UL = felső határérték

PRE = a challenge dózis beadásának időpontjában / POST = egy hónappal a challenge dózis beadása után

A másodlagos immunválaszt szintén értékelték a challenge dózis beadása előtti szerostátusz alapján:

	Másodlagos immunválasz				
	N	n	%	95% CI	
LL				UL	
A challenge dózis beadása előtti státusz					
10 mNE/ml alatti értékkel rendelkező személyek	33	31	93,9	79,8	99,3
10 mNE/ml feletti értékkel rendelkező személyek	39	39	100	91,0	100
Összesen	72	70	97,2	90,3	99,7

A stratifikáció a challenge oltás előtti utolsó elérhető időponton alapszik.

- 10 mNE/ml alatti értékkel rendelkező személyek = challenge oltás előtt kevesebb, mint 10 mNE/ml antitest-koncentrációval rendelkező személyek
- 10 mNE/ml feletti értékkel rendelkező személyek = challenge oltás előtt nagyobb, mint 10 mNE/ml antitest-koncentrációval rendelkező személyek

A másodlagos immunválasz definíciója:

- legalább 10 mNE/ml anti-HBs antitest-koncentráció olyan személyeknél, akik a challenge dózis beadása előtt szeronegatívak voltak, vagy
- legalább 4-szeres anti-HBs antitest-koncentráció emelkedés olyan személyeknél, akik a challenge dózis beadása előtt szeropozitívak voltak.

N = azon személyek száma, akiknél mind a pre-, mind a posztvakcinációs eredmények elérhetők

n = a válaszadók száma

% = a válaszadók százalékos aránya

95% CI = 95%-os konfidencia intervallum; LL = alsó határérték, UL = felső határérték

- Egészséges gyermekek 15 éves korig (15 éveseket is beleértve):

Az alábbi táblázat összefoglalja az „Adagolás és alkalmazás” pontban ismertetett különböző adagolási sémákkal végzett klinikai vizsgálatokban megfigyelt szeroprotekciós rátákat (azaz ≥ 10 NE/l anti-HBs ellenanyag-koncentrációval rendelkező alanyok százalékos arányát):

Populáció	Adagolási séma	Szeroprotekciós ráta
Egészséges alanyok betöltött 15 éves életkorig	0, 1, 6 hónap	7. hónapban: $\geq 96\%$
	0, 1, 2, 12 hónap	1. hónapban: 15% 3. hónapban: 89% 13. hónapban: 95,8%

A fenti táblázatban szereplő adatok tiomerzált tartalmazó vakcinákra vonatkoznak. Két további klinikai vizsgálatban, melyeket az Engerix-B jelenlegi, tiomerzált nem tartalmazó változatával végeztek egészséges csecsemőkön és felnőtteken, hasonló szeroprotekciós szintet mértek, mint a korábbi, tiomerzált tartalmazó Engerix-B vakcina esetében.

- Egészséges alanyok 11 éves életkortól betöltött 15 éves életkorig:

A 11 éves életkortól betöltött 15 éves életkorig engedélyezett két különböző adag és adagolási séma alkalmazása esetén kapott szeroprotekciós rátákat (azaz 10 NE/l feletti anti-HBs antitest koncentrációval rendelkező személyek százalékos arányát) értékelték az alapimmunizálás során beadott első adag utáni 66 hónapig terjedő időszakban. Az eredmények az alábbi táblázatban kerülnek bemutatásra (ATP hatásossági kohorsz):

Adagolási séma	Az első adag vakcina beadását követő hónapok száma						66
	2	6	7	30	42	54	
Szeroprotekciós ráta							
Engerix-B 10 mikrogramm (0, 1, 6 hónapos séma)	55,8%	87,6%	98,2%*	96,9%	92,5%	94,7%	91,4%
Engerix-B 20 mikrogramm (0, 6 hónapos séma)	11,3%	26,4%	96,7%*	87,1%	83,7%	84,4%	79,5%

* A 7. hónapban a 11-15 éves korú alanyok közül az Engerix-B 10 mikrogramm (0, 1, 6 hónapos adagolási sémával) oltottak 97,3%-ánál és az Engerix-B 20 mikrogramm (0, 6 hónapos adagolási sémával) oltottak 88,8%-ánál alakult ki ≥ 100 mNE/ml anti-HBs ellenanyag-koncentráció. A GMC (koncentrációk mértani átlaga) 7238 mNE/ml és 2739 mNE/ml volt a megadott sorrendben.

Mindkét vakcinációs csoport minden tagja (N = 74) egy challenge adagot kapott 72-78 hónappal az alapimmunizálás után. A challenge adag beadása után egy hónappal a beadás előttihez képest minden alanynál kialakult a másodlagos immunválasz. A 2 adagos alapimmunizálási séma esetén 108-szoros, a 3 adagos alapimmunizálási séma esetén pedig 95-szörös GMC-emelkedést figyeltek meg, amelyekről kimutatták, hogy szeroprotektív hatásúak. Ezek az adatok arra utalnak, hogy immunmemória alakult ki minden alanyánál, akinél választ figyeltek meg a primer vakcinációra, sőt még azoknál is, akik a 66. hónapnál elvesztették a szeroprotekciót.

- Alacsony prevalenciájú területeken (Németországban) élő egészséges személyek rechallenge oltása

A challenge dózis beadása előtti és utáni szeroprotekciós rátákat olyan 12-13 éves serdülőkön értékelték, akik életük első két évében 3 adagos Engerix-B vakcinációban részesültek:

A szeroprotekció %-os aránya	N	n	%	95% CI	
				LL	UL
A challenge vakcináció előtt	279	181	64,9	59,0	70,5
A challenge vakcináció után	276	271	98,2	95,8	99,4

N = azon személyek száma, akiknél az eredmény elérhető

n = 10 mNE/ml-es vagy nagyobb koncentrációval rendelkező személyek száma

% = 10 mNE/ml-es vagy nagyobb koncentrációval rendelkező személyek százalékos aránya

95% CI = 95%-os konfidencia intervallum; LL = alsó határérték, UL = felső határérték

PRE = a challenge dózis beadásának időpontjában / POST = egy hónappal a challenge dózis beadása után

A másodlagos immunválaszt szintén értékelték a challenge dózis beadása előtti szerostátusz alapján olyan 12-13 éves serdülőkön, akik életük első két évében 3 adagos Engerix-B vakcinációban részesültek:

	Másodlagos immunválasz				
	N	n	%	95% CI	
LL				UL	
A challenge dózis beadása előtti státusz					
10 mNE/ml alatti értékkel rendelkező személyek	96	92	95,8	89,7	98,9
10 mNE/ml feletti értékkel rendelkező személyek	175	175	100	97,9	100
Összesen	271	267	98,5	96,3	99,6

A stratifikáció az emlékeztető oltás előtti utolsó elérhető időponton alapszik.

- 10 mNE/ml alatti értékkel rendelkező személyek = challenge oltás előtt kevesebb, mint 10 mNE/ml antitest-koncentrációval rendelkező személyek
- 10 mNE/ml feletti értékkel rendelkező személyek = challenge oltás előtt nagyobb, mint 10 mNE/ml antitest-koncentrációval rendelkező személyek

A másodlagos immunválasz definíciója:

- legalább 10 mNE/ml anti-HBs antitest-koncentráció olyan személyeknél, akik a challenge dózis beadása előtt szeronegatívak voltak, vagy
- legalább 4-szeres anti-HBs antitest-koncentráció emelkedés olyan személyeknél, akik a challenge dózis beadása előtt szeropozitívak voltak.

N = azon személyek száma, akiknél mind a pre-, mind a posztvakcinációs eredmények elérhetők

n = a reszponderek száma

% = a reszponderek százalékos aránya

95% CI = 95%-os konfidencia intervallum; LL = alsó határérték, UL = felső határérték

- A hepatocelluláris carcinoma előfordulásának csökkenése gyermekekben
Egyértelmű összefüggés mutatkozott a hepatitisz B fertőzés és a hepatocelluláris carcinoma előfordulása között (HCC). Taiwani, 6-14 éves kor közötti gyermekek körében azt figyelték meg, hogy a hepatitisz B fertőzés megelőzése a vakcinálás útján a HCC gyakoriságának csökkenését eredményezte.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Farmakokinetikai jellemzők értékelése vakcinák esetében nem előírt.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A preklinikai biztonságossági adatok megfelelnek a WHO előírásainak.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid
Dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát
Nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát
Injekcióhoz való víz

Az adszorbensre vonatkozó adatokat lásd a 2. pontban.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
Az esetlegesen megfagyott szuszpenziós injekciót ki kell dobni.
Az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

0,5 ml szuszpenzió (butil gumi) dugóval lezárt (I. típusú) injekciós üvegben. Egy injekciós üveg dobozban.

0,5 ml szuszpenzió (I. típusú üveg) előretöltött fecskendőben, (butil gumi) dugóval.
Egy előretöltött fecskendő dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A tárolás során finom fehér üledék és tiszta, szintelen felülúszó figyelhető meg. Felrázás után enyhén opálos a készítmény.

Beadás előtt a szuszpenziós injekciót vizuálisan ellenőrizni kell. Bármilyen idegen részecske vagy anyag, illetve elszíneződés esetén a szuszpenziós injekciót meg kell semmisíteni.

Az egyadagos kiszerelés teljes tartalmát fel kell szívni és azonnal fel kell használni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Megjegyzés: ✘ (egy kereszt)

Osztályozás: **II. csoport**

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

GlaxoSmithKline Kft.
1124 Budapest
Csörsz u. 43.

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

OGYI-T-8259/01 Engerix-B szuszpenziós injekció gyermekeknek, 1x
OGYI-T-8260/01 Engerix-B szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben gyermekeknek, 1x

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2001.december 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. május 25.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2016. december 24.