

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Engerix-B Junior 10 microgram /0,5 ml

Voor injectieflacon:

suspensie voor injectie

Voor voorgevulde spuit:

suspensie voor injectie in voorgevulde spuit

Hepatitis B-(rDNA)vaccin (geadsorbeerd)(HBV)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 dosis (0,5 ml) bevat:

Hepatitis B-oppervlakte-antigeen^{1,2} 10 microgram

¹ Geadsorbeerd aan aluminiumhydroxide, gehydrateerd Totaal: 0,25 milligram Al³⁺

² Geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) met recombinant-DNA technologie

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Voor injectieflacon:

Suspensie voor injectie

Voor voorgevulde spuit:

suspensie voor injectie in voorgevulde spuit

De suspensie is troebel wit.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Engerix-B Junior is geïndiceerd bij pasgeborenen, zuigelingen, kinderen en adolescenten tot en met 15 jaar die niet immuun zijn, als actieve immunisatie tegen infectie met het hepatitis B-virus (HBV) veroorzaakt door alle bekende subtypes. De categorieën binnen de bevolking die dienen te worden geïmmuniseerd, worden vastgesteld op basis van officiële aanbevelingen.

Het is te verwachten dat hepatitis D ook door immunisatie met Engerix-B Junior wordt voorkomen aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta-agens) niet voorkomt in afwezigheid van een hepatitis B-infectie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Dosis

Engerix-B Junior (10 microgram /0,5 ml) is bedoeld voor gebruik bij personen tot en met de leeftijd van 15 jaar, inclusief neonaten. Engerix-B (20 microgram /1 ml) is bedoeld voor gebruik bij personen vanaf 16 jaar en ouder.

Echter, Engerix-B (20 microgram/1 ml) kan ook gebruikt worden bij personen van 11 tot en met 15 jaar oud in een 2-doses schema in situaties waarbij er tijdens de vaccinatieperiode een laag risico is van een hepatitis B-infectie en indien men verwacht dat het volledige vaccinatieschema wordt gevolgd (zie rubriek 5.1 en SmPC voor Engerix B (20 microgram/1 ml)).

Primair immunisatieschema

- Personen tot en met de leeftijd van 15 jaar:

Twee primaire immunisatieschema's kunnen worden aanbevolen:

Een schema van 0, 1 en 6 maanden, waarbij optimale bescherming wordt bereikt in maand 7 met hoge antilichaamconcentraties.

Een versneld schema, met immunisatie op 0, 1 en 2 maanden, dat sneller bescherming biedt en naar verwachting een betere therapietrouw te zien zal geven. Bij dit schema dient een vierde dosis na 12 maanden te worden toegediend om een bescherming op lange termijn te geven aangezien de concentratie na de derde dosering lager is dan de antilichaamconcentraties verkregen met het 0, 1 en 6 maanden schema. Bij kinderen is het middels dit schema mogelijk om hepatitis B met andere vaccins gelijktijdig toe te dienen.

- Patiënten met nierinsufficiëntie inclusief patiënten die hemodialyse ondergaan:

Patiënten met nierinsufficiëntie, inclusief patiënten die hemodialyse ondergaan, geven een verminderde immuunrespons op hepatitis B-vaccins. Zowel het 0, 1, 2 en 12 maanden als het 0, 1 en 6 maanden schema van Engerix-B Junior (10 microgram/0,5 ml) kan gevolgd worden. Op basis van ervaringen opgedaan bij volwassenen, kan vaccineren met een hogere dosering antilichaam een betere immuunrespons geven. Hierbij dient overwogen te worden om na de vaccinatie serologisch te testen. Extra doseringen van het vaccin kunnen nodig zijn om het aanvaarde beschermingsniveau van ≥ 10 mIE/ml te bereiken.

- Bekende of veronderstelde blootstelling aan HBV:

Onder de omstandigheid dat blootstelling aan HBV kort geleden heeft plaatsgevonden (bijvoorbeeld prikincident met besmette naald) dient de eerste dosis Engerix-B Junior tegelijkertijd toegediend te worden met HBIG, waarbij de injectie op een andere plaats moet worden gegeven (zie rubriek 4.5). Het 0, 1, 2 en 12 maanden immunisatieschema wordt hierbij aanbevolen.

- Bij pasgeborenen van moeders die hepatitis B-virus- (HBV) drager zijn:

De immunisatie met Engerix-B Junior (10 microgram/0,5 ml) van deze groep pasgeborenen moet direct starten na de geboorte en twee immunisatieschema's gevolgd kunnen worden. Zowel het 0, 1, 2 en 12 maanden schema als het 0, 1 en 6 maanden schema kan worden gevolgd; echter, het eerste schema geeft een snellere immuunrespons. Indien beschikbaar moeten tegelijkertijd hepatitis B-immunoglobulines (HBIG) worden toegediend op een andere injectieplaats, om het beschermend effect te vergroten.

Deze immunisatieschema's kunnen worden aangepast aan het lokale immunisatiebeleid met betrekking tot de aanbevolen leeftijd voor toediening van andere vaccins voor kinderen.

Boostervaccinatie

De huidige gegevens ondersteunen de noodzaak voor een boostervaccinatie bij immunocompetente personen die een volledige primaire vaccinatiekuur hebben ontvangen niet.

Echter, bij patiënten met een onderdrukt immuunsysteem (bijvoorbeeld patiënten met chronisch nierfalen, hemodialysepatiënten, HIV-positieve personen) dienen boosters te worden toegediend om anti-HBs-antilichaamconcentraties gelijk aan of hoger dan de geaccepteerde beschermingsconcentratie van 10 mIE/ml te houden. Voor deze patiënten met een onderdrukt immuunsysteem, wordt een post-vaccinatietest om de 6 tot 12 maanden aanbevolen.

Nationale aanbevelingen met betrekking tot boostervaccinaties dienen overwogen te worden.

Onderlinge verwisselbaarheid van hepatitis B-vaccins

Zie rubriek 4.5.

Wijze van toediening

Engerix-B Junior dient intramusculair te worden geïnjecteerd in de deltapier bij kinderen, of in het anterolaterale gedeelte van de dij bij pasgeborenen, zuigelingen en jonge kinderen.

Bij patiënten met trombocytopenie of bloedingsstoornissen mag het vaccin bij wijze van uitzondering subcutaan worden toegediend.

4.3 Contra-indicaties

Engerix-B Junior dient niet te worden toegediend aan patiënten van wie bekend is dat ze overgevoelig zijn voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of aan patiënten die eerder overgevoelig hebben gereageerd na toediening van Engerix-B Junior.

Evenals bij andere vaccins dient te worden gewacht met de toediening van Engerix-B Junior bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden. Een lichte infectie vormt echter geen contra-indicatie voor immunisatie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Waarschuwingen voor gebruik

Syncope (flauwvallen) kan voorkomen na, of zelfs voor, elke vaccinatie in het bijzonder bij adolescenten door een psychogene reactie op de injectie met een naald. Dit kan vergezeld gaan met verschillende neurologische signalen zoals voorbijgaande verstoring van het gezichtsvermogen, paresthesie en tonisch-clonische bewegingen van de ledematen tijdens het herstel. Het is belangrijk dat er maatregelen worden genomen om verwondingen als gevolg van het flauwvallen te voorkomen.

Engerix-B Junior dient niet in de bil of intracutaan te worden geïnjecteerd, omdat dit een verminderde immuunrespons tot gevolg kan hebben.

Engerix-B Junior dient in geen geval intravasculair te worden toegediend.

Zoals met alle injecteerbare vaccins het geval is, dient te allen tijde deskundige medische hulp direct beschikbaar te zijn in het geval van zeldzame anafylactische reacties na toediening van het vaccin.

Bescherming

Door de lange incubatietijd van hepatitis B kan het zijn dat er ten tijde van de immunisatie reeds sprake is van een niet als zodanig onderkende infectie. Het is mogelijk dat het vaccin in dergelijke gevallen een hepatitis B-infectie niet voorkomt.

Het vaccin biedt geen bescherming tegen infecties die worden veroorzaakt door andere ziektekiemen waarvan bekend is dat ze de lever kunnen infecteren zoals hepatitis A-, hepatitis C- en hepatitis E-virussen.

Zoals voor alle vaccins geldt, kan het zijn dat niet bij alle gevaccineerden een beschermende immuunrespons wordt bereikt.

Een aantal factoren, dat de immunreactie op hepatitis B-vaccins vermindert, is waargenomen. Deze factoren omvatten mannelijk geslacht, zwaarlijvigheid, roken, wijze van toediening en sommige onderliggende chronische ziekten. Bij personen die het risico lopen een onvoldoende seroprotectie te bereiken na een afgerond immunisatieschema met Engerix-B Junior, dient men een serologische test te overwegen. Het geven van extra doses dient te worden overwogen bij die personen die niet reageren of die een suboptimale respons hebben op een vaccinatiecycle.

Speciale populaties

Patiënten met een chronische leverziekte, een HIV-infectie of dragers van hepatitis C dienen niet van vaccinatie tegen hepatitis B te worden uitgesloten. Het vaccin kan worden aanbevolen omdat infectie met het HBV ernstig kan zijn bij deze patiënten: HB-vaccinatie dient zodoende van geval tot geval te worden overwogen door de arts. Bij HIV-geïnfecteerde patiënten, evenals bij patiënten met nierinsufficiëntie, inclusief hemodialysepatiënten en personen met een aangetast immuunsysteem kan het zijn dat, ondanks voltooiing van de primaire immunisatie, geen afdoende anti-HBs antilichaamconcentraties worden verkregen, zodat dergelijke patiënten mogelijk extra vaccindoses nodig hebben.

Premature kinderen

Het potentiële risico op apneu en de noodzaak van ademhalingscontrole gedurende 48-72 uur moet overwogen worden bij toediening van de primaire immunisatie bij zeer premature kinderen (geboren na ≤ 28 weken zwangerschap), vooral bij kinderen met een voorgeschiedenis van onvoldoende rijping van de longen. Aangezien het voordeel van vaccinatie groot is bij deze groep kinderen, moet de vaccinatie niet worden onthouden of uitgesteld.

Natriumgehalte

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening van Engerix-B Junior met een standaarddosis HB1g leidt niet tot lagere anti-HBs antilichaamconcentraties, mits de injecties op verschillende plaatsen worden gegeven.

Engerix-B Junior kan samen met *Haemophilus influenzae b*-, BCG-, hepatitis A-, polio-, mazelen-, bof-, rode hond-, difterie-, tetanus- en kinkhoestvaccins worden gegeven.

Engerix-B kan samen met het human papillomavirus (HPV) vaccin worden gegeven. Toediening van Engerix-B op hetzelfde tijdstip als Cervarix (HPV-vaccin) heeft geen klinisch relevante interactie laten zien op de antilichaamrespons tegen HPV-antigenen. Anti-HBs geometrische gemiddelde antilichaamconcentraties waren lager bij co-administratie maar de klinische relevantie van deze waarneming is niet bekend aangezien de seroprotectiewaarden niet veranderden. Het aantal personen die anti-HBs ≥ 10 mIE/ml bereikten was 97,9% bij gelijktijdige toediening en 100% wanneer alleen Engerix-B werd toegediend.

Verschillende injecteerbare vaccins dienen altijd op verschillende plaatsen te worden geïnjecteerd.

Engerix-B Junior kan worden gebruikt ter voltooiing van een primair immunisatietraject waarbij is begonnen met een uit plasma gewonnen of ander, genetisch gemanipuleerd hepatitis B-vaccin, of, indien gewenst, om een revaccinatiedosis toe te dienen aan personen die eerder een primaire immunisatiekuur met een uit plasma gewonnen of ander, genetisch gemanipuleerd hepatitis B-vaccin hebben ontvangen.

Het kan verwacht worden dat bij patiënten die immunosuppressieve behandeling krijgen of patiënten met immunodeficiëntie geen adequate immuunrespons zal worden opgewekt (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het effect van HBsAg op de ontwikkeling van de foetus is niet onderzocht.

Echter, zoals met alle geïnactiveerde virale vaccins wordt geen schade verwacht voor de foetus. Engerix-B Junior dient alleen te worden gebruikt tijdens de zwangerschap als er een duidelijke noodzaak is en de mogelijke voordelen opwegen tegen de potentiële risico's voor de foetus.

Borstvoeding

Het effect op zuigelingen die borstvoeding krijgen bij toediening van Engerix-B Junior aan hun moeders is niet in klinische proeven onderzocht, omdat er geen informatie beschikbaar is over de uitscheiding in de moedermelk.

Er is geen contra-indicatie vastgesteld.

Vruchtbaarheid

Engerix-B is niet onderzocht in vruchtbaarheidsstudies.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Engerix-B Junior heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het veiligheidsprofiel dat hieronder is weergegeven is gebaseerd op data van 5.329 personen in 23 studies.

De huidige formulering van Engerix-B Junior bevat geen thiomersal (een organische kwikverbinding). De volgende bijwerkingen zijn gerapporteerd tijdens het gebruik van zowel de thiomersal-bevattende als de thiomersal-vrije formuleringen.

In één klinische studie, uitgevoerd met de huidige formulering (thiomersal-vrije formulering), was de incidentie van pijn, roodheid, zwelling, suf voelen, prikkelbaarheid, verlies van eetlust en koorts in de uitgevoerde klinisch onderzoeken vergelijkbaar met de incidentie die werd gezien met de vorige, thiomersal-bevattende formulering.

Tabel met samenvatting van de bijwerkingen

Frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

zeer vaak:	($\geq 1/10$)
vaak:	($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
soms:	($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)
zelden:	($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)
zeer zelden:	($< 1/10.000$)

Systeem Orgaan Klasse	Frequentie	Adverse reactions
Klinisch onderzoek		
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zelden	lymfadenopathie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	verlies van eetlust
Psychische stoornissen	Zeer vaak	prikkelbaarheid
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	hoofdpijn
	Vaak	zich suf voelen
	Soms	duizeligheid
	Zelden	paresthesie
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	gastro-intestinale symptomen (zoals nausea, braken, diarree, abdominale pijn)
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden	urticaria, pruritus, rash
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Soms	myalgie
	Zelden	artralgia
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	pijn en roodheid op de injectieplaats, moeheid
	Vaak	koorts ($\geq 37,5$ °C), malaise, zwelling op de injectieplaats, injectieplaatsreactie (zoals induratie)
	Soms	influenza-achtige symptomen
Post-marketing surveillance		
Infecties en parasitaire aandoeningen	niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	meningitis
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	trombocytopenie
Immuunsysteemaandoeningen	niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	anafylaxis, allergische reacties waaronder anafylactoïde reacties en serumziekteachtige aandoening
Zenuwstelselaandoeningen	niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	encefalitis, encefalopathie, convulsies, paralyse, neuritis (inclusief Guillain-Barré-syndroom, opticus neuritis en

	worden bepaald	multiple sclerose), neuropathie, hypoesthesie
Bloedvataandoeningen	niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	vasculitis, hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	apneu bij zeer premature kinderen (geboren \leq 28 weken zwangerschap) (zie rubriek 4.4).
Huid- en onderhuidaandoeningen	niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	erythema multiforme, angioneurotisch oedeem, lichen planus
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	artritis, spierzwakheid

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Gevalen van overdosering zijn gemeld tijdens post-marketing surveillance. Het bijwerkingenpatroon dat is gemeld na overdosering komt overeen met het bijwerkingenpatroon dat is gemeld na een normale toediening van het vaccin.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: hepatitis B-vaccins; ATC-code J07BC01

Werkingsmechanisme

Engerix-B Junior induceert de ontwikkeling van specifieke humorale antilichamen tegen HBsAg (anti-HBs). Anti-HBs-antilichaamconcentraties van boven de 10 mIE/ml betekent dat men tegen HBV-infectie beschermd is.

Farmacodynamische effecten

Personen met een verhoogd risico op HBV-blootstelling:

In veldstudies is een beschermingsgraad tussen 95% en 100% aangetoond bij pasgeborenen, kinderen en volwassenen met een verhoogd risico.

Bij gezonde personen in hoge risico gebieden was een maand na de laatste dosis van het vaccin een beschermende effectiviteit van 95% aangetoond (serum anti-HBs IgG \geq 10 mIU/ml) bij neonaten van HbeAg-positieve moeders, geïmmuniseerd volgens een 0, 1, 2 en 12 óf 0, 1 en 6 maanden schema zonder gelijktijdige toediening van hepatitis B-immunoglobuline HBIg bij de geboorte. Echter, gelijktijdige toediening van HBIg en vaccin bij de geboorte deed de beschermende effectiviteit toenemen tot 98%.

Neonaten die zijn geboren uit moeders die hepatitis B-virus dragers zijn (HBsAg-positief zonder of met HBeAg) en die geen HBIg bij de geboorte kregen ontvingen twintig jaar na primaire vaccinatie een challenge dosis van Engerix-B (3 of 4 doses schema's).

De seroprotectiewaarde is vóór en na de challenge dosis onderzocht:

Seroprotectiewaarde	N	n	%	95% BI	
				OL	BL
Pre-challenge	72	39	54,2	42,0	66,0
Post-challenge	75	74	98,7	92,8	100

N = aantal personen met beschikbare resultaten

n = aantal personen met een concentratie gelijk of boven 10 mIU/ml

% = percentage personen met een concentratie gelijk of boven 10 mIU/ml

95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval, OL = onderste limiet, BL = bovenste limiet

PRE = het tijdstip van toediening van de challenge dosis/POST = een maand na de challenge dosis

De anamnestiche respons als gevolg van de pre-challenge serostatus is ook onderzocht:

	Anamnestiche response				
	N	n	%	95% BI	
OL				BL	
Pre-challenge status					
Personen < 10 mIU/ml	33	31	93,9	79,8	99,3
Personen \geq 10 mIU/ml	39	39	100	91,0	100
Totaal	72	70	97,2	90,3	99,7

Stratificatie gebaseerd op het laatste beschikbare tijdstip voorafgaand aan de challenge dosis:

- personen < 10 mIU/ml = personen met antilichaamconcentratie < 10 mIU/ml voorafgaand aan de challenge behandeling
- personen \geq 10 mIU/ml = personen met antilichaamconcentratie \geq 10 mIU/ml voorafgaand aan de challenge behandeling

Een anamnestiche respons is gedefinieerd als:

- anti-HBs antilichaamconcentraties \geq 10 mIU/ml bij personen die seronegatief zijn voorafgaand aan de challenge dosis of

- een verhoging in anti-HBs antilichaamconcentraties bij minimaal 4-voud bij personen die seropositief waren voorafgaand aan de challenge dosis.

N = aantal personen met beschikbare resultaten pre- en postvaccinatie

n = aantal responders

% = percentage responders

95% BI = exacte 95% betrouwbaarheidsinterval, OL = onderste limiet, BL = bovenste limiet

Algemene pediatrie populatie:

- Seroprotectiewaarden bij gezonde personen tot en met de leeftijd van 15 jaar:

In de tabel hieronder worden de seroprotectiewaarden samengevat (dat wil zeggen de percentages van personen met anti-HBs antilichaamconcentraties \geq 10 mIU/ml) die zijn verkregen uit klinische studies met verschillende schema's genoemd in de doseringsrubriek:

Populatie	Schema	Seroprotectie
Gezonde vrijwilligers tot en met 15 jaar oud	0, 1, 6 maanden	op maand 7: ≥ 96 %
	0, 1, 2 – 12 maanden	op maand 1: 15 % op maand 3: 89 % op maand 13: 95,8 %

De gegevens in de tabel zijn gegenereerd met thiomersal-bevattende vaccins. Twee additionele klinische studies, uitgevoerd met de huidige formulering van Engerix-B die geen thiomersal bevat, lieten onder gezonde kinderen en volwassenen gelijkwaardige seroprotectiesnelheden zien in vergelijking met de vorige Engerix-B-formuleringen met thiomersal.

- Persistentie van de immuunrespons bij gezonde personen in de leeftijd van 11 tot en met 15 jaar:

In een klinisch onderzoek is de langetermijnimmuunrespons ten tijde van primaire vaccinatie onderzocht in personen van 11 tot en met de leeftijd van 15 jaar. De seroprotectiewaarden (d.w.z. percentage van personen met anti-HBs antilichaamconcentraties ≥ 10 mIE/ml) verkregen in een vergelijkende klinische studie met de 2 verschillende doseringen en schema's zijn geëvalueerd tot 66 maanden na de eerste dosis van de primaire vaccinatie en zijn weergegeven in de tabel hier beneden (ATP cohort voor werkzaamheid):

vaccinatie schema	Maanden na de eerste vaccin dosis:						
	2	6	7	30	42	54	66
% van seroprotectie							
Engerix B Junior (10 microgram/0,5 ml) (0, 1, 6 maanden)	55,8	87,6	98,2*	96,9	92,5	94,7	91,4
Engerix B (20 microgram/1 ml) (0, 6 maanden)	11,3	26,4	96,7*	87,1	83,7	84,4	79,5

* In maand 7 ontwikkelden respectievelijk 97,3% en 88,8% van de personen tussen de 11 en 15 jaar gevaccineerd met Engerix-B Junior (10 microgram/0,5 mg) (0, 1, 6 maanden schema) of Engerix-B (20 microgram/1 ml) (0, 6 maanden schema) anti-HBs antilichaamconcentraties van 100 mIE/ml of meer. De Geometrische Gemiddelde Titers (GMC) waren respectievelijk 7.238 mIE/ml en 2.739 mIE/ml.

Alle personen in beide vaccingroepen (N = 74) ontvingen een challenge dosis 72 tot 78 maanden na primaire vaccinatie. Eén maand later vertoonden alle personen een anamnestiche reactie met een GMC verhoging van 108- en 95-voud (respectievelijk 2 dosis en 3 dosis schema) op het tijdstip na vaccinatie vergeleken met het tijdstip voor vaccinatie. Alle personen hadden seroprotectie. Deze gegevens suggereren dat bij alle personen die op de primaire vaccinatie hebben gereageerd immunologisch geheugen is geïnduceerd, zelfs bij diegene die seroprotectie hebben verloren op maand 66.

- Persistentie van de immuunrespons en rechallenge bij personen met een leeftijd tussen de 15 en 16 jaar, 14 jaar na primaire vaccinatie:

Seroprotectiewaarden voor en na een challenge dosis zijn geëvalueerd bij personen in de leeftijd van 15 tot 16 jaar die zijn gevaccineerd met 3 doses van Engerix-B gedurende de eerste twee jaar van hun leven:

Seroprotectiewaarden	N	n	%	95% BI
----------------------	---	---	---	--------

				OL	BL
Pre-challenge	292	191	65,4	59,6	70,9
Post-challenge	292	286	97,9	95,6	99,2

N = aantal personen met beschikbare resultaten

n = aantal personen met een concentratie gelijk of boven 10 mIE/ml

% = percentage personen met een concentratie gelijk aan of boven 10 mIE/ml

95% BI = 95% betrouwbaarheidsinterval, OL = onderste limiet, BL = bovenste limiet

PRE = het tijdstip van toediening van de challenge dosis/POST = een maand na de challenge dosis

Anamnestiche respons is onderzocht volgens pre-challenge serostatus bij personen in de leeftijd van 15 tot 16 jaar die zijn gevaccineerd met 3 doses van Engerix-B gedurende de eerste twee jaar van hun leven:

	Anamnestiche respons				
				95% BI	
Pre-challenge status	N	n	%	OL	BL
Personen < 10 mIE/ml	101	95	94,1	87,5	97,8
Personen ≥ 10 mIE/ml	190	187	98,4	95,5	99,7
Totaal	291	282	96,9	94,2	98,6

Stratificatie gebaseerd op het laatste beschikbare tijdstip voorafgaand aan de booster dosis:

- personen < 10 mIE/ml = personen met antilichaamconcentratie < 10 mIE/ml voorafgaand aan de challenge behandeling
- personen ≥ 10 mIE/ml = personen met antilichaamconcentratie ≥ 10 mIE/ml voorafgaand aan de challenge behandeling

Een anamnestiche respons is gedefinieerd als:

- anti-HBs antilichaamconcentraties ≥ 10 mIE/ml bij personen die seronegatief zijn voorafgaand aan de challenge dosis of
- een verhoging in anti-HBs antilichaamconcentraties bij minimaal 4-voud bij personen die seropositief waren voorafgaand aan de challenge dosis.

N = aantal personen met beschikbare resultaten pre- en postvaccinatie

n = aantal responders

% = percentage responders

95% BI = exacte 95% betrouwbaarheidsinterval, OL = onderste limiet, BL = bovenste limiet

Het primaire eindpunt van de studie, gedefinieerd als het percentage van de proefpersonen met anti-HBs antilichaamconcentraties ≥ 100 mIE/ml een maand na challenge dosis, werd berekend op 90,8% (95% BI: 86,8 - 93,8). De anti-HBs antilichaamconcentraties GMC steeg een 156-voud (van 26,5 naar 4134,9 mIE/ml) als een respons op de challenge dosis.

Vergelijkbare data met betrekking tot seroprotectiewaarden en anamnestiche respons werden verkregen bij proefpersonen (N = 279) tussen de 12 en 13 jaar.

Reductie in de incidentie van hepatocellulair carcinoom bij kinderen

Er is een duidelijk verband aangetoond tussen hepatitis B-infectie en het optreden van hepatocellulair carcinoom (HCC). Het voorkomen van hepatitis B door vaccinatie resulteert in een reductie van de incidentie van HCC zoals is waargenomen in Taiwan bij kinderen in de leeftijd van 6-14 jaar.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek voldoen aan de eisen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

natriumchloride
dinatriumfosfaatdihydraat
natriumdiwaterstoffosfaat
water voor injectie

Voor adsorbens, zie rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Niet in de vriezer bewaren.

Stabiliteitsgegevens laten zien dat Engerix-B Junior stabiel is bij temperaturen tot 37 °C gedurende 3 dagen of bij temperaturen tot 25 °C gedurende 7 dagen. Deze gegevens zijn uitsluitend bedoeld als leidraad voor zorgverleners in geval van tijdelijke temperatuurschommelingen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I glas) met een zuigerstop (butylrubber) en met een rubberen afsluitdop.

Verpakkingsgrootten van 1 en 10, met of zonder naalden.

0,5 ml suspensie in een injectieflacon (type I glas) met een stop (butylrubber).

Verpakkingsgrootten van 1, 10, 25 en 100.

De afsluitdop en de rubberen zuigerstop van de voorgevulde spuit en de stop van de injectieflacon zijn gemaakt met synthetisch rubber.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

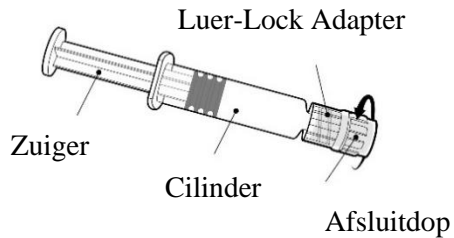
6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De inhoud kan er na bewaren uitzien als een fijne, witte neerslag met een helder, kleurloos supernatans. Het vaccin wordt na schudden enigszins troebel.

Het vaccin dient vóór toediening visueel te worden gecontroleerd op vreemde deeltjes en/of abnormaal uiterlijk. Dien het vaccin niet toe wanneer een van beide wordt waargenomen.

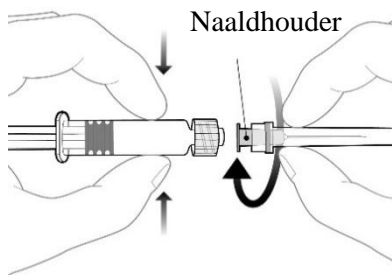
De gehele inhoud van de injectieflacon moet worden gebruikt en onmiddellijk worden toegediend.

Instructies voor de voorgevulde spuit



Houd de spuit vast bij de cilinder, niet bij de zuiger.

Draai de afsluitdop van de spuit door hem tegen de klok in te draaien.



Om de naald te bevestigen, sluit de naaldhouder aan op de Luer-Lock Adapter en draai een kwartslag met de klok mee totdat u een weerstand voelt.

Trek de zuiger niet uit de cilinder. Als dit gebeurt, dien het vaccin dan niet toe.

Verwijdering

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline BV
Van Asch van Wijckstraat 55H
3811 LP Amersfoort

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 24290

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 december 2000

Datum van laatste verlenging: 14 november 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 6.5 en 6.6: 26 april 2023

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter beoordeling van Geneesmiddelen.