

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ENGERIX B Pediyatrik 10 µg / 0,5 ml IM enjeksiyon için süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 doz (0,5 ml) içinde:

Saflaştırılmış Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg)^{1,2} 10 mikrogram

¹ Alüminyum hidrokside adsorbe edilmiş, hidrate toplam 0,25 mg Al⁺³,

²Rekombinant DNA teknolojsi ile maya hücrelerinde (*Saccharomyces cerevisiae*) üretilmiştir.

Yardımcı maddeler

Sodyum klorür.....	4,2 mg /0,5 ml
Disodyum fosfat dihidrat	0,5 mg /0,5 ml
Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat.....	0,3 mg / 0,5 ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör.

Beyaz, hafif opak bir süspansiyondur.

Saklama sırasında berrak renksiz bir üst faz ile ince beyaz bir çökelti gözlenebilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ENGERIX B Pediyatrik, bağışık olmayan yenidoğanlar dahil, 15 yaş dahil bebek, çocuk ve adolesanlarda (ergen) bilinen tüm alt tiplerin neden olduğu hepatit B virüsü enfeksiyonuna (HBV) karşı aktif bağışıklama için endikedir. Bağışıklanacak popülasyon dahilindeki kategoriler, resmi öneriler esas alınarak belirlenir.

Hepatit D (delta ajanının neden olduğu), hepatit B enfeksiyonu yokluğunda görülmediğinden, ENGERIX B Pediyatrik ile bağışıklama yoluyla hepatit D'nin de engelleneceği beklenebilir.

Enfeksiyon riski altında yer alan gruplar:

- Sağlık personeli
- Sık olarak kan ürünleri verilen hastalar
- HBV taşıyıcısı olan veya şüphesi olan annelerden doğan bebekler
- Kurumlarda (yurtlar gibi) kalanlar
- Cinsel davranışları nedeniyle artmış risk altında bulunan kişiler
- Bağımlılık yapan uyuşturucu maddeleri enjeksiyon yoluyla kullanan kişiler
- Yüksek HBV endemisi olan bölgelere yolculuk yapanlar
- Yüksek HBV endemisi olan bölgelerde doğan kişiler
- Orak hücre anemisi olan hastalar
- Organ nakli adayları olan hastalar
- Yukarıdaki gruplarda sıralanan kişilerin ve akut ve kronik HBV enfeksiyonu olan hastaların ev halkı
- Kronik karaciğer hastalığı olan veya kronik karaciğer hastalığı gelişme riski olan kişiler (örn: hepatit C taşıyıcıları, alkolikler)

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji

ENGERIX B Pediyatrik (10 µg/0,5 ml), yenidoğanlar dahil olmak üzere 15 yaş dahil 15 yaşına kadarki tüm hastalarda kullanım içindir. ENGERIX B Erişkin (20 µg/1 ml), 16 yaş ve üzeri hastalarda kullanım içindir.

Diğer yandan ENGERIX B Erişkin (20 µg/1,0 ml), aşılama kürü sırasında hepatit B enfeksiyonu riskinin düşük olduğu ve tam aşılama kürüne uyumun garanti edilebileceği durumlarda, 11 ila 15 yaşa kadarki (15 yaş dahil) hastalarda 2 dozluk şema olarak da kullanılabilir.

Diğer:

- HBV'ye bilinen ya da tahmin edilen maruziyet:

HBV'ye maruziyetin yakın zamanda olduğu durumlarda (örn. kontamine bir iğnenin batması), ENGERIX B Pediyatrik'in ilk dozu Hepatit B immünoglobulin (HBIG) ile eş zamanlı uygulanabilir ancak HBIG ayrı bir enjeksiyon yerinden verilmelidir (bkz. bölüm 4.5). 0, 1, 2-12 aylık bağışıklama şeması tavsiye edilmelidir.

- HBV taşıyıcıları olan annelerin doğurduğu yenidoğanlar:

Bu yenidoğanların ENGERIX B Pediyatrik (10 µg/0,5 ml) ile bağışıklanmasına doğumda başlanmalıdır ve iki bağışıklama şeması izlenebilir. 0, 1, 2 ve 12 aylık ya da 0, 1 ve 6 aylık şema kullanılabilir; ancak 0, 1, 2 ve 12 aylık şema daha hızlı bir bağışıklık yanıtı sağlar. Temin edilebiliyorsa HBİg, ENGERIX B Pediyatrik ile tercihen eş zamanlı olarak ayrı bir anatomik bölgeden verilmelidir.

Bu bağışıklama şemalarında, diğer çocukluk aşılarının uygulanmasına ilişkin yaş önerileri bakımından yerel bağışıklama uygulamalarına uyum sağlanacak şekilde ayarlama yapılabilir.

Uygulama sıklığı ve süresi

Primer aşılama şeması:

- 15 yaş dahil 15 yaşına kadarki yenidoğanlar, bebekler dahil çocuklarda:

İki primer bağışıklama şeması önerilebilir:

Bütün hastalarda: 0, 1 ve 6. aylarda yapılan bağışıklama 7. ayda optimal koruma sağlar ve yüksek antikor seviyelerine ulaşılır.

Bağışıklamanın 0, 1 ve 2. aylarda yapıldığı hızlandırılmış şema ile daha hızlı koruma sağlanır ve hastanın daha iyi uyum göstermesi beklenir. Bu aşılama şemasına göre elde edilen antikor titreleri 0, 1, 6. aylarda yapılan bağışıklanmadan elde edilenlerden daha düşük olduğu için uzun süreli korumanın sağlanması amacıyla 12. ayda dördüncü bir doz uygulanmalıdır. Bu şema ile yenidoğanlarda hepatit B aşısı diğer çocukluk aşlarıyla aynı zamanda uygulanabilmektedir.

Rapel Dozu

Mevcut veriler, bağışıklık sistemi sağlam olan ve tam primer aşılama kürüne yanıt veren gönüllüler için rapel doz gerekliliğini desteklememektedir (Lancet 2000, 355:561).

Diğer yandan, bağışıklık sistemi zayıflamış olan kişilerde (örn. kronik böbrek yetmezliği olan hastalar, hemodiyalize giren hastalar, HIV pozitif kişiler) 10 IU/l'lik kabul edilen koruyucu düzeye eşit ya da bu düzeyden yüksek anti-HBs antikor konsantrasyonlarını sürdürmek için rapel dozlar uygulanmalıdır. Bağışıklık sistemi zayıflamış olan bu kişilerde her 6-12 ayda bir aşılama sonrası test tavsiye edilir.

Rapel doza ilişkin ulusal öneriler göz önünde bulundurulmalıdır.

Hepatit B aşılarının kendi aralarında değiştirilebilirliği:

Diğer ilaçlarla etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri için Bölüm 4.5'e bakınız.

Uygulama şekli

ENGERIX B Pediyatrik intramüsküler olarak uygulanmalıdır. Enjeksiyon, erişkinlerde ve çocuklarda deltooid kasa uygulanmalıdır; ancak yenidoğanlarda, bebeklerde ve küçük çocuklarda uyluğun anterolateraline uygulanması tercih edilebilir. Trombositopenisi ya da kanama bozukluğu olan hastalara aşı istisnai olarak olarak deri altına uygulanabilir. Daha düşük immün yanıtı neden olacağından ENGERIX B Pediyatrik gluteal bölgeye ya da deri içine uygulanmamalıdır.

ENGERIX B Pediyatrik kesinlikle damar içine uygulanmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

- Hemodiyalize giren hastalar da dahil olmak üzere böbrek yetmezliği olan hastalar:

Hemodiyalize giren hastalar da dahil olmak üzere böbrek yetmezliği olan hastaların hepatit B aşılama bağımsızlığı yanıtı daha düşüktür. 0, 1, 2 ve 12 aylık ya da 0, 1, 6 aylık ENGERIX B Pediyatrik (10 µg/0,5 ml) şeması kullanılabilir. Erişkinlerle edinilen deneyime dayalı olarak, antijenin daha yüksek dozu ile aşılama, bağımsızlığı yanıtını artırabilir. Aşılama sonrasında serolojik test düşünülmelidir. ≥ 10 IU/l'lik koruyucu anti-HBs düzeyini temin etmek için aşının ek dozları gerekebilir. Kronik karaciğer hastalığı olanlar veya hepatit C taşıyıcıları, hepatit B'ye karşı aşılamanın dışında tutulmamalıdır. HBV enfeksiyonu bu hastalarda şiddetli olabileceğinden bu aşı tavsiye edilebilir: bu nedenle HB aşılması hekim tarafından hasta bazında ele alınmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

15 yaş dahil olmak üzere 15 yaşına kadar olan yenidoğanlar ve bebekler dahil çocuklarda kullanılmaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Yalnızca çocuklarda kullanılması gerektiğinden geçerli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

ENGERIX B Pediyatrik, etkin maddeye veya bölüm 6.1'de listesi bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan ya da önceki ENGERIX B Pediyatrik uygulamasından sonra aşırı duyarlılık işaretleri gösteren kişilerde uygulanmamalıdır.

Diğer aşılarda gibi ENGERIX B Pediyatrik uygulaması da şiddetli ateşli hastalık geçirmekte olan kişilerde ertelenmelidir. Diğer yandan, minör bir enfeksiyon varlığı bağımsızlığı açısından bir kontrendikasyon değildir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tüm aşılarından sonra hatta aşı öncesinde iğne enjeksiyonuna psikojenik yanıt olarak, özellikle de ergenlerde, senkop (bayılma) olabilir. Buna iyileşme periyodu sırasında geçici görme bozukluğu, parestezi ve tonik-klonik uzuv hareketleri gibi çeşitli nörolojik belirtiler eşlik edebilir. Bayılmalara bağlı yaralanmalardan kaçınmak için prosedürlerin uygulamada olması önemlidir.

Hepatit B'nin uzun kuluçka dönemi nedeniyle bağışıklama sırasında fark edilmemiş bir enfeksiyonun mevcut olması olasıdır. Bu gibi durumlarda bu aşı hepatit B enfeksiyonunu önlemeyebilir.

Trombositopenisi ya da kanama bozukluğu olan hastalara aşı istisnai olarak olarak deri altına uygulanabilir.

Aşı, hepatit A, hepatit C ve hepatit E virüsleri gibi karaciğer enfeksiyonu yaptığı bilinen diğer patojenlerin neden olduğu enfeksiyonu önlemeyecektir.

Tüm aşılarında olduğu gibi, aşılanan tüm kişilerde koruyucu bir bağışıklık yanıtı elde edilemeyebilir.

Hepatit B aşılarına bağışıklık yanıtını azalttığı bilinen bir dizi faktör gözlenmiştir. Bu faktörler erkek cinsiyeti, obezite, sigara kullanımı, uygulama yolu ve altta yatan bazı kronik hastalıkları içerir. Tam ENGERIX B Pediyatrik kürü sonrasında seroproteksiyon elde etmeme riski altında olabilecek kişilerin serolojik testlerden geçirilmesi düşünülmelidir. Bir aşılama kürüne yanıt vermeyen ya da optimumun altında yanıt veren kişilerde ek dozların göz önünde bulundurulması gerekebilir.

Kronik karaciğer hastalığı ya da HIV enfeksiyonu olan hastalar veya hepatit C taşıyıcıları, hepatit B'ye karşı aşılanmanın dışında tutulmamalıdır. HBV enfeksiyonu bu hastalarda şiddetli olabileceğinden bu aşı tavsiye edilebilir: bu nedenle HB aşılaması hekim tarafından hasta bazında ele alınmalıdır. Hemodiyalize girmekte olan hastalar dahil böbrek yetmezliği olan hastalar ve bağışıklık sistemi bozulmuş hastalar gibi HIV enfeksiyonlu hastalarda da primer bağışıklama küründen sonra yeterli anti-HBs antikor konsantrasyonları elde edilmeyebilir ve dolayısıyla bu gibi hastalar aşının ek dozlarının uygulanmasını gerektirebilir.

ENGERIX B Pediyatrik, daha düşük immün yanıtı neden olacağından ENGERIX B gluteal bölgeye ya da deri içine uygulanmamalıdır.

ENGERIX B Pediyatrik hiçbir koşul altında damar içine uygulanmamalıdır.

Diğer tüm enjektabl aşılar da olduğu gibi, aşının uygulamasının ardından görülebilecek seyrek anafilaktik reaksiyonlara karşı uygun medikal tedavi her zaman hazır bulundurulmalıdır.

Çok prematüre bebeklere (gebeliğin ≤ 28 . haftasından önce doğanlar) ve özellikle öncesinde solunum sistemi gelişimi eksikliği öyküsü olan bebeklere primer bağışıklama serileri uygulanırken potansiyel apne riski ve 48-72 saatlik solunum izlemi gerekliliği göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu grup bebeklerde aşılamamanın yararı yüksek olduğundan, aşılamadan mahrum bırakılmamalı ve aşılamaya ertelenmemelidir.

ENGERIX B Pediyatrik her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez". Biyoteknolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

ENGERIX B Pediyatrik ve bir standart doz HBIg'nin birlikte uygulanmaları, ayrı enjeksiyon bölgelerine yapıldığı sürece daha düşük anti-HBs antikor titrelerine neden olmaz.

ENGERIX B Pediyatrik İnsan Papilloma Virüsü (HPV) aşısı; kızamık, kabakulak, kızamıkçık, *Haemophilus influenzae* B, hepatit A, çocuk felci, difteri, tetanoz, boğmaca ve BCG aşıları ile birlikte uygulanabilir.

ENGERIX B Pediyatrik'in HPV aşısı ile aynı anda uygulanmasının, HPV antiijenlerine karşı antikor yanıtını klinik olarak anlamlı şekilde etkilemediği gösterilmiştir. Anti-HBs'nin geometrik ortalama antikor konsantrasyonları birlikte uygulamada daha düşüktür ama seroproteksiyon oranları aynı kaldığı için gözlenen bu durumun klinik önemi bilinmemektedir. Anti-HBs ≥ 10 mIU/ml'ye ulaşan kişilerin oranı beraber aşı uygulaması için %97,9, yalnız başına ENGERIX B Pediyatrik için %100 olmuştur.

Farklı enjektabl aşılar her zaman için farklı enjeksiyon bölgelerine uygulanmalıdır.

Hepatit B aşılarının kendi aralarında değiştirilebilirliği

ENGERIX B Pediyatrik ya plazmadan türetilmiş ya da genetik mühendisliği ürünü olan diğer aşılarla başlatılmış bir primer bağışıklama şemasını tamamlamak için ya da bu aşılar ile bir primer bağışıklama şeması uygulanmış kişilere rapel doz olarak uygulanabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ENGERIX B Pediyatrik'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı ve doğum kontrolüne ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

ENGERIX B Pediyatrik'in gebelikte kullanımına ilişkin yeterli veri ve yeterli hayvan üreme çalışmaları mevcut değildir. Bununla birlikte bütün inaktif viral aşılarda olduğu gibi fetüse zarar vermesi beklenmemektedir. ENGERIX B Pediyatrik gebelik döneminde kesin bir nedenle gereksinim duyulduğu durumlarda olası avantajları fetüse olan olası risklerinden fazlaysa kullanılmalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Laktasyon:

ENGERIX B Pediyatrik'in laktasyonda anne sütüne geçme konusunda bilgi bulunmadığından kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Herhangi bir kontrendikasyon saptanmamıştır.

Üreme yeteneği / Fertilitite

ENGERIX B Pediyatrik üreme yeteneği ve fertilitite çalışmaları açısından değerlendirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ENGERIX B Pediyatrik'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde etkisi yoktur veya göz ardı edilebilir düzeyde etkiye sahiptir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik araştırma verileri

Güvenlilik profilinin özeti

Aşağıda sunulan güvenlilik profili, 23 çalışmada takip edilen 5329 gönüllüden elde edilen verilere dayanmaktadır.

Mevcut ENGERIX B Pediyatrik formülasyonu tiyomersal (bir organociva bileşik) içermez.

Tiyomersal içeren ve ayrıca tiyomersal içermeyen formülasyonların kullanımından sonra aşağıdaki istenmeyen etkiler bildirilmiştir.

Mevcut formülasyon (tiyomersal içermeyen formülasyon) ile gerçekleştirilen bir klinik çalışmada ağrı, kızarıklık, şişlik, sersemlik, sinirlilik, iştahsızlık ve ateş insidansı, tiyomersal içeren önceki aşı formülasyonları ile gerçekleştirilmiş olan klinik çalışmalarda gözlenen insidans ile benzer bulunmuştur.

İstenmeyen etkilerin sıklığı aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Seyrek: Lenfadenopati (Boyun, koltuk altı ve kasıkta lenf bezlerinin şişmesi)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Yaygın: İştah kaybı

Psikiyatrik hastalıklar:

Çok yaygın: İrritabilite

Sinir sistemi hastalıkları:

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın: Uyuşukluk

Yaygın olmayan: Sersemlik

Seyrek: Parestezi (Yanma, batma, gıdıklanma veya karıncalanma gibi anormal his)

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı gibi gastrointestinal semptomlar

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Seyrek: Döküntü, kaşıntı, ürtiker

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Yaygın olmayan: Miyalji

Seyrek: Artralji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Çok yaygın: Enjeksiyon bölgesinde kızarıklık ve ağrı, yorgunluk

Yaygın: Enjeksiyon bölgesinde şişme, halsizlik, enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (sertleşme gibi), ateş ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$)

Yaygın olmayan: Grip benzeri semptomlar

Pazarlama sonrası veriler

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:

Bilinmiyor: Menenjit

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Anafilaksi, anafilaktoid reaksiyonlar ve serum hastalığı benzeri reaksiyonlar dahil alerjik reaksiyonlar.

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Ensefalit, ensefalopati, konvülsiyonlar, felç, nörit (Guillain-Barré sendromu, optik nevrit ve multiple skleroz dahil) nöropati, hipoestezi

Vasküler hastalıklar:

Bilinmiyor: Hipotansiyon, vaskülit

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Çok prematüre bebeklerde apne (≤ 28 gestasyon haftası) (bkz. bölüm 4.4)

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Bilinmiyor: Anjiyonötik ödem, liken planus, eritema multiforme

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Bilinmiyor: Artrit ve kas zayıflığı

11 ile 15 yaş arası hastalarda yapılan karşılaştırmalı çalışmada ENGERIX B Erişkin 20 µg'ın iki doz aşılama şeması ve ENGERIX B Pediyatrik 10 µg'ın üç doz aşılama şeması arasında lokal ve genel semptomların sıklığı birbirine benzer bulunmuştur.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Pazarlama sonrası gözlem çalışmalarında doz aşımı vakaları bildirilmiştir. Doz aşımından sonra rapor edilen yan etkiler, normal aşı uygulamasından sonra raporlananlar ile benzer olmuştur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Hepatit B aşısı

ATC kodu: J07BC01

Etki mekanizması

ENGERIX B Pedyatrik HBsAg'ye karşı spesifik hümmoral antikorların oluşmasına neden olmaktadır (anti-HBs antikor). 10 IU/l üzerindeki anti-HBs antikor konsantrasyonları HBV enfeksiyonuna karşı korunmanın yeterli olduğunu göstermektedir.

Farmakodinamik etkiler

Risk gruplarındaki koruyucu etkinlik: Alan çalışmalarında; risk altındaki yenidoğanlarda, çocuklarda ve erişkinlerde % 95-100 oranında koruyucu etkinlik gösterilmiştir.

Yüksek riskli bölgedeki sağlıklı kişilerde, anneleri HBeAg pozitif olan yenidoğanlarda, doğumda paralel HBIg uygulaması yapılmadan 0, 1, 2 ve 12 ya da 0, 1 ve 6 aylık şemalardan birine göre aşılananlarda, son aşı dozundan bir ay sonra % 95 oranında koruyucu etkinlik saptanmıştır. Bununla birlikte HBIg'nin doğumda aşı ile birlikte uygulanması koruyucu etkinliği %98'e çıkarmıştır.

Hepatit B virüsü taşıyıcıları olan annelerden doğan (HBeAg pozitif veya negatif, HBsAg-pozitif) ve doğumda HBIg uygulanmamış yenidoğanlar, primer aşılardan yirmi yıl sonra Engerix B'nin bir test dozunu almışlardır (3 dozluk veya 4 dozluk şemalar).

Test dozundan önce ve sonraki seroproteksiyon oranı değerlendirilmiştir:

Seroproteksiyon oranı	N	n	%	%95 GA	
				AS	ÜS
Test dozu öncesi	72	39	54,2	42,0	66,0
Test dozu sonrası	75	74	98,7	92,8	100

N = sonucu olan kişi sayısı

n = konsantrasyonu ≥ 10 mIU/ml olan kişi sayısı

% = konsantrasyonu ≥ 10 mIU/ml olan kişi yüzdesi

%95 GA = %95 güven aralığı; AS = Alt sınır, ÜS = Üst sınır

Test dozu öncesi: uygulama tarihinde / Test dozu sonrası: uygulama tarihinden bir ay sonra

Test dozu öncesindeki serolojik duruma göre anamnestik yanıt da değerlendirilmiştir:

	Anamnestik yanıt				
				%95 GA	
Test dozu öncesinde durum	N	n	%	AS	ÜS
< 10 mIU/ml kişiler	33	31	93,9	79,8	99,3
≥ 10 mIU/ml kişiler	39	39	100	91,0	100
Toplam	72	70	97,2	90,3	99,7

Test dozundan önceki son mevcut zaman noktasına dayalı tabakalandırma:

- <10 mIU/ml kişiler= test dozundan önce antikor konsantrasyonu <10 mIU/ml olan kişiler
- ≥ 10 mIU/ml kişiler = dozundan önce antikor konsantrasyonu ≥ 10 mIU/ml olan kişiler

Anamnestik yanıt şu şekilde tanımlanır:

- Test dozundan önce seronegatif olan kişilerde anti-HBs antikor konsantrasyonları ≥ 10 mIU/ml, veya
- Test dozundan önce seropozitif olan kişilerde anti-HBs antikor konsantrasyonlarında en az 4 kat artış.

N = aşılama öncesi ve sonrası sonuçları olan kişi sayısı

n = yanıt veren kişi sayısı

% = yanıt veren kişi yüzdesi

%95 GA = tam %95 güven aralığı; AS = Alt sınır, ÜS = Üst sınır

- 15 yaşa kadar (15 yaş dahil) sağlıklı kişiler:

Aşağıdaki tablo "Pozoloji" bölümünde anlatılan farklı aşı şemalarının uygulandığı klinik çalışmalardan elde edilen seroproteksiyon oranlarını (anti-HBs antikor konsantrasyonları ≥ 10 IU/l olan bireylerin yüzdesini) özetlemektedir.

Popülasyon	Aşı Şeması	Seroproteksiyon oranı
------------	------------	-----------------------

Sağlıklı kişiler 15 yaşa kadar (15 yaş dahil):	0, 1, 6. ay	7. ayda: \geq %96
	0, 1, 2 – 12. ay	1. ayda: %15 3. ayda: %89 13. ayda: %95,8

Tablodaki veriler tiyomersal içeren aşılarda elde edilmiştir. Tiyomersal içermeyen mevcut ENGERIX B formülasyonu ile sağlıklı bebekler ve erişkinlerde gerçekleştirilen iki ek klinik çalışmada, önceki tiyomersal içeren ENGERIX B formülasyonu ile karşılaştırıldığında benzer serolojik koruma oranları elde edilmiştir.

11 yaşından itibaren 15 yaşına kadar (15 yaş dahil) bireylerde ruhsatlı iki farklı dozaj ve şema ile yürütülen karşılaştırmalı bir çalışmada elde edilen seroproteksiyon oranları (anti-HBs antikör konsantrasyonları \geq 10 IU/l olan gönüllülerin yüzdesi), primer aşılamanın ilk dozundan sonraki 66. aya kadar değerlendirilmiştir ve aşağıdaki tabloda sunulmuştur (ATP etkililik grubu):

Aşı grupları	İlk aşı dozundan sonraki ay						
	Seroproteksiyon oranı						
	2. ay	6. ay	7. ay	30. ay	42. ay	54. ay	66. ay
ENGERIX B Pediyatrik 10 µg (0,1,6 aylık şema)	%55,8	%87,6	%98,2*	%96,9	%92,5	%94,7	%91,4
ENGERIX B Erişkin 20 µg (0, 6 aylık şema)	%11,3	%26,4	%96,7*	%87,1	%83,7	%84,4	%79,5

* 7. ayda ENGERIX B Pediyatrik (10 µg/0,5 ml) (0, 1, 6 aylık şema) veya ENGERIX B Erişkin (20 µg/1 ml) (0, 6 aylık şema) ile aşılanan 11 ila 15 yaş gönüllülerin sırasıyla %97,3'ü ve %88,8'i \geq 100 mIU/ml anti-HBs antikör konsantrasyonları geliştirmiştir. Geometrik Ortalama Konsantrasyonlar (GMC) sırasıyla 7238 mIU/ml ve 2739 mIU/ml bulunmuştur.

Her iki aşı grubundaki tüm gönüllüler (N=74) primer aşılardan 72 - 78 ay sonra bir test dozu almışlardır. Bir ay sonra, tüm gönüllülerde 2 ve 3 dozluk primer aşılama şeması uygulanan gruplarda test dozu öncesi ve sonrası zaman noktaları arasında sırasıyla 108 ve 95 kat GMC artışı ile anamnestic yanıt gerçekleşmiş ve seroproteksiyon gösterilmiştir. Bu veriler, primer aşılamaya yanıt veren tüm gönüllülerin, 66. ayda seroproteksiyonu yitiren gönüllülerde dahi, immün hafızanın indüklendiğini düşündürmektedir.

- Düşük prevalanslı bir alanda (Almanya) sağlıklı gönüllülerde yeniden doz uygulama (test dozu):

Yaşamın ilk iki yılında Engerix-B'nin 3 dozu ile aşılanan 12-13 yaş bireylerde, bir test dozu öncesi ve sonrasındaki serolojik koruma oranları değerlendirilmiştir:

Serolojik korunma oranı	N	n	%	%95 GA	
				AS	ÜS
Test dozu öncesi	279	181	64,9	59,0	70,5
Test dozu sonrası	276	271	98,2	95,8	99,4

N = sonucu olan kişi sayısı

n = konsantrasyonu ≥ 10 mIU/ml olan kişi sayısı

% = konsantrasyonu ≥ 10 mIU/ml olan kişi yüzdesi

%95 GA = %95 güven aralığı; AS = Alt sınır, ÜS = Üst sınır

Test dozu öncesi: uygulama tarihinde / Test dozu sonrası: uygulama tarihinden bir ay sonra
Yaşamın ilk iki yılında Engerix-B'nin 3 dozu ile aşılana 12-13 yaş bireylerde test dozu öncesi serolojik duruma göre anamnestic yanıt değerlendirilmiştir:

	Anamnestic yanıt				
				%95 GA	
Test dozu öncesinde durum	N	n	%	AS	ÜS
< 10 mIU/ml kişiler	96	92	95,8	89,7	98,9
≥ 10 mIU/ml kişiler	175	175	100	97,9	100
Toplam	271	267	98,5	96,3	99,6

Test dozundan önceki son mevcut zaman noktasına dayalı tabakalandırma:

- <10 mIU/ml kişiler = test dozundan önce antikor konsantrasyonu <10 mIU/ml olan kişiler
- ≥ 10 mIU/ml kişiler = test dozundan önce antikor konsantrasyonu ≥ 10 mIU/ml olan kişiler

Anamnestic yanıt şu şekilde tanımlanır:

- Test dozundan önce seronegatif olan kişilerde anti-HBs antikor konsantrasyonları ≥ 10 mIU/ml, veya
- Test dozundan önce seropozitif olan kişilerde anti-HBs antikor konsantrasyonlarında en az 4 kat artış.

N = aşılama öncesi ve sonrası sonuçları olan kişi sayısı

n = yanıt veren kişi sayısı

% = yanıt veren kişi yüzdesi

%95 GA = tam %95 güven aralığı; AS = Alt sınır, ÜS = Üst sınır

Çocuklarda hepatoselüler karsinoma insidansında azalma:

Hepatit B enfeksiyonu ve hepatoselüler karsinom arasındaki ilişki net bir şekilde gösterilmiştir. Tayvan'da 6-14 yaş arası çocuklarda hepatit B'nin aşılama ile engellenmesinin sonucunda hepatoselüler karsinom insidansında azalma gözlenmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Aşılar için farmakokinetik özelliklerin araştırılması gerekmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Uygun güvenilirlik testleri yapılmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Disodyum fosfat dihidrat

Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

ENGERIX B Pediyatrik diğer aşularla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Aşı +2°C ila +8°C arasında saklanmalıdır.

Orijinal ambalajında saklayınız.

AŞIYI DONDURMAYINIZ; eğer aşı donmuşsa kullanmadan atınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

ENGERIX B Pediyatrik 10 µg / 0,5 ml IM kullanıma hazır cam enjektör ve 1 adet steril iğne içeren ambalajlarda sunulmuştur.

Aşının saklanması sırasında berrak renksiz bir üstfaz ile ince beyaz bir çökelti gözlenebilir. Çalkalandığında aşı hafif opak hale dönüşmektedir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Saklama sırasında berrak renksiz bir üstfaz ile ince beyaz bir çökelti gözlenebilir. Aşı kullanılmadan önce, hafif opak, beyaz bir süspansiyonun elde edilmesi için iyice çalkalanmalıdır.

Uygulanmadan önce aşı, içindeki yabancı parçacıklar ve/veya anormal fiziksel görünüm açısından görsel olarak incelenmelidir. Herhangi birinin gözlenmesi durumunda aşığı uygulamayınız.

Tek dozluk kabın tüm içeriği çekilmeli ve hemen kullanılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Büyükdere Cad. No:173 1.Levent Plaza B Blok

34394, 1.Levent / İSTANBUL

Tel no: 0 212 339 44 00

Faks no: 0 212 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

2014/198

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.02.2014

Ruhsat yenileme tarihi: --

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

--