

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

ENGERIX B Junior 10 microgram/0,5 ml  
Voor de injectieflacon:  
Suspensie voor injectie  
Voor de 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:

Oppervlakteantigen van hepatitis B<sup>1,2</sup> 10 microgram

<sup>1</sup>Geadsorbeerd op gehydrateerd aluminiumhydroxide Totaal: 0,25 milligram Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>Geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) via recombinante DNA-technologie

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Voor de injectieflacon:  
Suspensie voor injectie.  
Voor de 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 voor de actieve immunisatie tegen de infectie veroorzaakt door elk bekend subtype van het hepatitis B-virus (HBV) bij niet-geïmmuniseerde personen. Populaties die zouden moeten worden gevaccineerd, worden bepaald op basis van officiële aanbevelingen.

Men kan ervan uitgaan dat hepatitis D eveneens wordt voorkomen door immunisatie met ENGERIX B Junior omdat hepatitis D, dat veroorzaakt wordt door het delta-agens, niet optreedt in afwezigheid van infectie door het hepatitis B-virus.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

##### Dosering

##### *Dosering*

ENGERIX B Junior (10 µg/ 0,5 ml) wordt aanbevolen bij personen tot en met 15 jaar, met inbegrip van pasgeborenen. ENGERIX B (20 µg/ 1 ml) wordt aanbevolen bij personen van 16 jaar of ouder.

ENGERIX B (20µg/ 1 ml) kan echter ook worden gebruikt bij personen van 11 tot en met 15 jaar in een vaccinatieschema van 2 dosissen als het infectierisico door hepatitis B tijdens de vaccinatie relatief

klein is en voltooiing van het volledig vaccinatieschema kan worden verzekerd (zie rubriek 5.1 en de Samenvatting van de productkenmerken van ENGERIX B (20 µg/ 1 ml)).

#### *Schema's voor basisvaccinatie*

- Personen tot en met 15 jaar:

Er kunnen twee schema's voor basisvaccinatie worden aanbevolen.

Een schema met injectie op 0, 1 en 6 maanden, dat een optimale bescherming biedt op de 7<sup>de</sup> maand en hoge antistoffenconcentraties geeft.

Een versneld schema met injecties op 0, 1 en 2 maanden verleent een snellere bescherming en verbetert de therapietrouw van de patiënt. Met dit schema moet, om bescherming op lange termijn te verzekeren, een vierde dosis worden toegediend tijdens de 12<sup>de</sup> maand omdat de antistoffenconcentraties na de derde dosis lager zijn dan deze met het schema 0, 1 en 6 maanden. Bij kinderen biedt dit schema de mogelijkheid om het hepatitis B-vaccin gelijktijdig met andere pediatrische vaccins toe te dienen.

- Patiënten met nierinsufficiëntie, met inbegrip van patiënten die hemodialyse ondergaan:

Patiënten met nierinsufficiëntie, met inbegrip van patiënten die hemodialyse ondergaan, hebben een verminderde immuunreactie op vaccins tegen hepatitis B. Het schema 0, 1, 2 en 12 maanden of het schema 0, 1, 6 maanden met ENGERIX B Junior (10 µg/ 0,5 ml) kan worden toegepast. Uit ervaring bij volwassenen blijkt dat vaccinatie met een hogere dosering aan antigenen de immuunreactie kan verbeteren. Er moet overwogen worden om na de vaccinatie een serologisch onderzoek uit te voeren. Aanvullende dosissen van het vaccin kunnen noodzakelijk zijn om een beschermende anti-HBs-antistoffentiter te verzekeren die gelijk is aan of hoger is dan 10 IE/l.

- Bewezen of vermoede besmetting met het hepatitis B-virus:

In omstandigheden van recente blootstelling aan het hepatitis B-virus (bv. een prikaccident met een besmette naald) kan de eerste dosis ENGERIX B Junior gelijktijdig worden toegediend met antihepatitis B-immunoglobulines (HBIG) maar moet desgevallend op een andere injectieplaats worden toegediend (zie rubriek 4.5). Het vaccinatieschema op 0, 1, 2 en 12 maanden verdient de voorkeur.

- Pasgeborenen waarvan de moeder draagster is van het hepatitis B-virus:

Vaccinatie van deze pasgeborenen met ENGERIX B Junior (10 µg/ 0,5 ml) moet bij de geboorte worden aangevat. Twee vaccinatieschema's kunnen worden gevolgd: het schema 0, 1, 2, 12 maanden of het schema 0, 1, 6 maanden, waarbij het eerste schema een snellere immuunreactie verleent. Indien beschikbaar moeten antihepatitis B-immunoglobulines (HBIG) gelijktijdig met ENGERIX B Junior op een andere injectieplaats worden toegediend, om de bescherming te verbeteren.

Deze vaccinatieschema's kunnen worden aangepast om te voldoen aan de nationale aanbevelingen inzake vaccinatie met betrekking tot de aanbevolen leeftijd voor toediening van andere pediatrische vaccins.

#### *Herhalingsinenting*

De huidige gegevens wijzen niet op de noodzaak van een herhalingsdosis bij immunocompetente personen die een volledig basisvaccinatieschema hebben gekregen (Lancet 2000, 355:561). Bij immuungedeprimeerde personen (bv. personen met chronische nierinsufficiëntie, patiënten die hemodialyse ondergaan, hiv-seropositieve patiënten) moeten echter herhalingsdosissen worden toegediend om anti-HBs-antistoffentiters te behouden die gelijk zijn aan of hoger zijn dan de

aanvaarde beschermende antistoffenconcentratie van 10 IE/l. Bij immuungeprimeerde personen is het aanbevolen om na vaccinatie serologische tests uit te voeren om de 6 tot 12 maanden.

De nationale aanbevelingen betreffende herhalingsinenting moeten worden nageleefd.

#### *Onderlinge verwisselbaarheid van vaccins tegen hepatitis B*

Zie rubriek 4.5.

#### Wijze van toediening

ENGERIX B Junior moet intramusculair geïnjecteerd worden in de deltoideus-streek bij kinderen en in de anterolaterale dij bij pasgeborenen, zuigelingen en jonge kinderen.

Uitzonderlijk mag het vaccin bij patiënten met trombocytopenie of bloedingsstoornissen subcutaan worden toegediend.

### **4.3 Contra-indicaties**

ENGERIX B Junior mag niet worden toegediend aan personen met een bekende overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, of aan personen die tekenen van overgevoeligheid vertoonden na een eerdere toediening van ENGERIX B Junior.

Zoals voor andere vaccins dient de toediening van ENGERIX B Junior te worden uitgesteld bij patiënten met een ernstige acute infectie die met koorts gepaard gaat. De aanwezigheid van een banale infectie vormt echter geen contra-indicatie voor vaccinatie.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij 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 gepaard 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.

Gezien de lange incubatietijd van hepatitis B is het mogelijk dat een niet-herkende infectie aanwezig is op het ogenblik van vaccinatie. In dergelijk geval is het mogelijk dat de vaccinatie het ontstaan van de infectie door het hepatitis B-virus niet verhindert.

Het vaccin biedt geen bescherming tegen infecties die worden veroorzaakt door andere pathogenen die leverinfectie kunnen veroorzaken, zoals het hepatitis A-, C- of E-virus.

Zoals voor alle vaccins is het mogelijk dat niet bij alle gevaccineerde personen een beschermende immunoreactie wordt verkregen.

Er werden een aantal factoren waargenomen die de immunoreactie op vaccins tegen hepatitis B verminderen, zoals mannelijk geslacht, obesitas, roken, de toedieningsweg en bepaalde onderliggende chronische ziekten. Er moet een serologisch onderzoek worden overwogen bij personen die het risico lopen om niet serologisch beschermd te zijn na een volledig vaccinatieschema met ENGERIX B Junior. Aanvullende dosissen kunnen overwogen worden bij personen die niet of suboptimaal reageren op de toediening van een vaccinatieschema.

Patiënten met chronisch leverlijden of met een hiv-infectie of dragers van het hepatitis C-virus moeten niet uitgesloten worden voor vaccinatie tegen hepatitis B. Het vaccin kan worden aanbevolen omdat de infectie door het hepatitis B-virus bij deze patiënten zeer ernstig kan zijn: de vaccinatie tegen hepatitis B dient dus geval per geval door de arts te worden overwogen.

Bij patiënten met een hiv-infectie, bij patiënten met nierinsufficiëntie, met inbegrip van deze die hemodialyse ondergaan, en bij immuundeficiënte patiënten is het mogelijk dat een voldoende anti-

HBs-antistoffenconcentratie niet wordt bereikt met het basisvaccinatieschema; bij deze patiënten kan de toediening van aanvullende dosissen vaccin aanbevolen zijn.

ENGERIX B Junior mag niet in de bilspeer noch intradermaal worden toegediend omdat deze toedieningswegen een zwakkere immuunreactie kunnen meebrengen.

ENGERIX B Junior mag nooit intravasculair worden toegediend.

Zoals voor alle inspuitbare vaccins is het aanbevolen te beschikken over een gepaste medische behandeling voor het geval dat er zich zeldzame anafylactische reacties voordoen na toediening van het vaccin.

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  $\leq 28$  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.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

De gelijktijdige toediening van ENGERIX B Junior en een standaarddosering van antihepatitis B-immunoglobulines (HBIG) leidt niet tot een lagere anti-HBs-antistoffenconcentratie, op voorwaarde dat een andere injectieplaats wordt gebruikt.

ENGERIX B Junior mag gelijktijdig worden gebruikt met vaccins tegen *Haemophilus influenzae b*, BCG, hepatitis A, poliomyelitis, mazelen, bof, rodehond, difterie, tetanus en kinkhoest.

ENGERIX B kan tegelijkertijd worden toegediend met een vaccin tegen humaan papillomavirus (HPV).

Toediening van ENGERIX B tegelijkertijd met Cervarix (HPV-vaccin) heeft geen klinisch relevante interferentie met de antilichaamrespons tegen HPV-antigenen aangetoond. De geometrische gemiddelde antilichaamconcentraties van anti-HBs waren lager bij gelijktijdige toediening, maar de klinische relevantie van deze uitkomst is niet bekend, omdat het seroprotectiegehalte onveranderd blijft. Het aantal personen dat een anti-HBs  $\geq 10$  mIE/ml bereikte was 97,9% bij gelijktijdige vaccinatie en 100% voor ENGERIX B-toediening alleen.

Verschillende inspuitbare vaccins moeten steeds op verschillende inspuitplaatsen worden toegediend.

ENGERIX B Junior mag worden gebruikt om een basisvaccinatieschema te vervolledigen dat werd aangevat met een vaccin tegen hepatitis B dat een afgeleide is van plasma of dat werd geproduceerd via *genetic engineering*. Indien een herhalingsdosering nodig is, mag ENGERIX B Junior worden toegediend aan personen die een basisvaccinatie kregen met een vaccin tegen hepatitis B dat een afgeleide is van plasma of dat werd geproduceerd via *genetic engineering*.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Het effect van het HBs-Ag op de foetale ontwikkeling werd niet geëvalueerd.

Zoals voor alle geïnactiveerde virale vaccins worden geen schadelijke effecten voor de foetus verwacht. ENGERIX B Junior zal bij zwangere vrouwen enkel worden gebruikt indien het duidelijk noodzakelijk wordt geacht en indien de verwachte voordelen opwegen tegen de eventuele risico's voor de foetus.

##### Borstvoeding

Het effect op zuigelingen die borstvoeding krijgen van de toediening van ENGERIX B Junior aan hun moeder werd niet bestudeerd in klinische studies, omdat er geen informatie beschikbaar is over de uitscheiding in de moedermelk.

Er werd geen enkele contra-indicatie vastgesteld.

### Vruchtbaarheid

ENGERIX B Junior werd niet in vruchtbaarheidstudies bestudeerd.

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

ENGERIX B Junior heeft geen of heeft een te verwaarlozen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### **Samenvatting van het veiligheidsprofiel**

Het veiligheidsprofiel dat hieronder is weergegeven is gebaseerd op gegevens van 5.329 proefpersonen die in 23 studies werden gevolgd.

De huidige formulering van ENGERIX B Junior bevat geen thiomersal (een organische kwikverbinding).

De volgende bijwerkingen zijn gemeld 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, sufheid, prikkelbaarheid, verminderde eetlust en koorts vergelijkbaar met de incidentie die werd gezien in de klinische studies die werden uitgevoerd met de vorige, thiomersal-bevattende formuleringen van het vaccin.

#### **Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm**

De frequenties per dosis zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak: ( $\geq 1/10$ )  
 Vaak: ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ )  
 Soms: ( $\geq 1/1000$  tot  $< 1/100$ )  
 Zelden: ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1000$ )  
 Zeer zelden: ( $< 1/10.000$ )

<b>Systeem/Orgaanklassen</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Bijwerkingen</b>
<b>Klinische studies</b>		
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zelden	Lymfadenopathie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	Verminderde eetlust
Psychische stoornissen	Zeer vaak	Prikkelbaarheid
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Hoofdpijn
	Vaak	Sufheid
	Soms	Duizeligheid
	Zelden	Paresthesie
Maag-darmstelselaandoeningen	Vaak	Gastro-intestinale symptomen (zoals nausea, braken, diarree, abdominale pijn)
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden	Urticaria, pruritus, rash
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Soms	Myalgie
	Zelden	Artralgie
Algemene aandoeningen en	Zeer vaak	Pijn en roodheid op de injectieplaats,

toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	vermoeidheid Koorts ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ), malaise, zwelling op de injectieplaats, reactie op de injectieplaats (zoals induratie)
	Soms	Griepachtige ziekte
<b>Postmarketingbewaking</b>		
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 (waaronder Guillain-Barré-syndroom, neuritis optica en multipale sclerose), neuropathie, hypoesthesie
Bloedvataandoeningen	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	Vasculitis, hypotensie
<u>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</u>	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	Apneu bij zeer premature zuigelingen (geboren $\leq 28$ weken zwangerschap) (zie rubriek 4.4)
<u>Huid- en onderhuidaandoeningen</u>	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	Erythema multiforme, angio-oedeem, lichen planus
<u>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</u>	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	Artritis, spierzwakte

### 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 nationale meldsysteem

#### België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten  
Afdeling Vigilantie  
Postbus 97  
B-1000 Brussel  
Madou  
Website: [www.fagg.be](http://www.fagg.be)  
e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

#### Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy  
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)  
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois  
Rue du Morvan  
54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX  
Tél: (+33) 3 83 65 60 85 / 87  
Fax : (+33) 3 83 65 61 33  
E-mail : [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr)

ou

Direction de la Santé  
Division de la Pharmacie et des Médicaments  
Allée Marconi - Villa Louvigny  
L-2120 Luxembourg

Tél. : (+352) 2478 5592  
Fax : (+352) 2479 5615  
E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire :  
<http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

## 4.9 Overdosering

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

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Hepatitis B-vaccin, ATC-code: J07BC01

#### Werkingsmechanisme

ENGERIX B Junior induceert de vorming van specifieke humorale antistoffen tegen het HBsAg (anti-HBs-antistoffen). Een antistoffenconcentratie  $\geq 10$  IE/l betekent dat men tegen HBV-infectie beschermd is.

#### Farmacodynamische effecten

- Risicogroepen:

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

Bij gezonde proefpersonen in een hoogrisicogebied werd een maand na de laatste dosis van het vaccin een bescherming van 95% aangetoond (anti-HBs IgG in het serum  $\geq 10$  mIE/ml) bij pasgeborenen van HBeAg-positieve moeders, na vaccinatie door middel van het schema 0, 1, 2 en 12 maanden of het schema 0, 1, 6 maanden en zonder gelijktijdige toediening van hepatitis B-immunoglobuline (HBIG) bij de geboorte. Desalniettemin verhoogt gelijktijdige toediening van HBIG en het vaccin bij de geboorte de doeltreffendheid van de bescherming tot 98%.

Pasgeborenen van moeders die drager waren van het hepatitis B-virus (HBsAg-positief met of zonder HBeAg) en die geen HBIG hadden gekregen bij de geboorte, kregen twintig jaar na de primovaccinatie (schema met 3 of 4 dosissen) een challenge dosis van Engerix B.

Het percentage seroprotectie voor en na de challenge dosis werd geëvalueerd:

Percentage seroprotectie	N	n	%	95% BI	
				OL	BL
Voor de challenge dosis	72	39	54,2	42,0	66,0
Na de challenge dosis	75	74	98,7	92,8	100

N = aantal proefpersonen waarvoor resultaten beschikbaar zijn

n = aantal proefpersonen met een concentratie van 10 mIE/ml of meer

% = percentage proefpersonen met een concentratie van 10 mIE/ml of meer

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

Voor = op het moment van toediening van de challenge dosis / Na = een maand na de challenge dosis



De anamnestiche respons volgens de serostatus voor de challenge dosis werd ook geëvalueerd:

Status voor de challenge dosis	Anamnestiche respons				
	N	n	%	95% BI	
				OL	BL
Proefpersonen < 10 mIE/ml	33	31	93,9	79,8	99,3
Proefpersonen ≥ 10 mIE/ml	39	39	100	91,0	100
Totaal	72	70	97,2	90,3	99,7

Stratificatie op basis van het laatste beschikbare tijdstip voor de challenge dosis:

- proefpersonen <10 mIE/ml = proefpersonen met een antilichaamconcentratie <10 mIE/ml voor de challenge dosis
- proefpersonen ≥10 mIE/ml = proefpersonen met een antilichaamconcentratie ≥10 mIE/ml voor de challenge dosis

Anamnestiche respons wordt gedefinieerd als:

- concentratie anti-HBs-antilichamen ≥ 10 mIE/ml bij proefpersonen die seronegatief waren voor de challenge dosis, of
- een toename van de concentratie anti-HBs-antilichamen met een factor 4 of meer bij proefpersonen die seropositief waren voor de challenge dosis.

N = aantal proefpersonen voor wie zowel voor als na de vaccinatie resultaten beschikbaar waren

n = aantal responders

% = percentage responders

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

- Bij gezonde personen tot en met 15 jaar:

Onderstaande tabel geeft een samenvatting van de seroprotectiepercentages (d.w.z. percentages personen met een anti-HBs-concentratie ≥ 10 IE/L) verkregen in klinische studies met de verschillende vaccinatieschema's vermeld in "Posologie":

Populatie	Schema	Seroprotectiepercentage
Gezonde personen tot en met 15 jaar	0, 1, 6 maanden	in maand 7: ≥ 96%
	0, 1, 2 – 12 maanden	in maand 1: 15% in maand 3: 89% in maand 13: 95,8%

De gegevens in de tabel werden verkregen met thiomersal-bevattende vaccins. Twee extra klinische studies, uitgevoerd met de huidige formulering van ENGERIX B die geen thiomersal bevat, lieten bij gezonde kinderen en volwassenen seroprotectiepercentages zien die vergelijkbaar zijn met de percentages waargenomen met de vorige thiomersal-bevattende formuleringen van ENGERIX B.

- Bij gezonde personen van 11 tot en met 15 jaar:

De seroprotectiepercentages (d.w.z. percentages personen met een anti-HBs-concentratie ≥ 10 IE/L) die verkregen werden met de 2 goedgekeurde doseringen en vaccinatieschema's bij personen van 11 tot en met 15 jaar werden gemeten tot 66 maanden na de eerste toediening van de basisvaccinatie en worden in volgende tabel weergegeven (ATP-cohort voor doeltreffendheid):

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

\* In maand 7 ontwikkelden 97,3% en 88,8% van de personen van 11 tot en met 15 jaar, gevaccineerd met respectievelijk ENGERIX B Junior (10 µg/ 0,5 ml) (schema van 0, 1, 6 maanden) of met ENGERIX B (20 µg/ 1 ml) (schema van 0, 6 maanden).

maanden) anti-HBs antistoffenconcentraties  $\geq 100$  mIE/ml. De geometrische gemiddelden van de antistoffenconcentraties (GMC) bedroegen respectievelijk 7238 mIE/ml en 2739 mIE/ml.

Alle proefpersonen in beide vaccingroepen (N=74) kregen 72 tot 78 maanden na de basisvaccinatie een challenge-dosis. Een maand later, observeerde men bij alle personen een toegenomen anamnestiche respons met een GMC verhoging van 108 en 95 maal tussen tijdstippen pre- en post-challenge respectievelijk voor het basisschema met 2 en 3 dosissen. Er werd aangetoond dat ze sero beschermd waren. Deze gegevens suggereren dat immunologisch geheugen werd geïnduceerd bij alle personen die reageerden op de basisvaccinatie, zelfs bij degenen die op maand 66 seroprotectie hadden verloren.

- Rechallenge van gezonde proefpersonen in een gebied met lage prevalentie (Duitsland):

Het percentage seroprotectie voor en na een challenge dosis werd geëvalueerd bij proefpersonen van 12 tot 13 jaar oud die gevaccineerd werden met 3 dosissen van Engerix-B in hun eerste twee levensjaren:

Percentage seroprotectie	N	n	%	95% BI	
				OL	BL
Voor de challenge dosis	279	181	64,9	59,0	70,5
Na de challenge dosis	276	271	98,2	95,8	99,4

N = aantal proefpersonen waarvoor resultaten beschikbaar zijn

n = aantal proefpersonen met een concentratie van 10 mIE/ml of meer

% = percentage proefpersonen met een concentratie van 10 mIE/ml of meer

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

Voor = op het moment van toediening van de challenge dosis / Na = een maand na de challenge dosis

De anamnestiche respons werd geëvalueerd volgens de serostatus voor de challenge dosis bij personen tussen 12 en 13 jaar oud die gevaccineerd werden met 3 dosissen van Engerix-B in hun eerste twee levensjaren:

Status voor de challenge dosis	Anamnestiche respons				
	N	n	%	95% BI	
				OL	BL
Proefpersonen < 10 mIE/ml	96	92	95,8	89,7	98,9
Proefpersonen $\geq 10$ mIE/ml	175	175	100	97,9	100
Totaal	271	267	98,5	96,3	99,6

Stratificatie op basis van het laatste beschikbare tijdstip voor de booster-dosis:

- proefpersonen <10 mIE/ml = proefpersonen met een antilichaamconcentratie <10 mIE/ml voor de challenge dosis
- proefpersonen  $\geq 10$  mIE/ml = proefpersonen met een antilichaamconcentratie  $\geq 10$  mIE/ml voor de challenge dosis

Anamnestiche respons wordt gedefinieerd als:

- concentratie anti-HBs-antilichamen  $\geq 10$  mIE/ml bij proefpersonen die seronegatief waren voor de challenge dosis, of
- een toename van de concentratie anti-HBs-antilichamen met een factor 4 of meer bij proefpersonen die seropositief waren voor de challenge dosis.

N = aantal proefpersonen voor wie zowel voor als na de vaccinatie resultaten beschikbaar waren

n = aantal responders

% = percentage responders

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

- Vermindering van de incidentie van hepatocellulair carcinoom bij kinderen:

Er is een duidelijk verband aangetoond tussen infectie door het hepatitis B-virus en het optreden van hepatocellulair carcinoom (HCC). Het voorkomen van hepatitis B door vaccinatie resulteert in een vermindering van de incidentie van HCC, zoals in Taiwan werd waargenomen bij kinderen tussen 6 en 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 WGO.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride  
Dinatriumfosfaatdihydraat  
Natriumdiwaterstoffosfaat  
Water voor injectie

Voor adsorbens, zie rubriek 2.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

In verband met het ontbreken van 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.

Gegevens uit stabiliteitsstudies tonen aan dat Engerix-B Junior stabiel is bij temperaturen tot 37°C gedurende 3 dagen of tot 25°C gedurende 7 dagen. Deze gegevens zijn bedoeld als richtlijn voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en enkel voor het geval van een tijdelijke temperatuurexcursie.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

0,5 ml suspensie in een injectieflacon (type I glas) met een butylrubber stop. Verpakking met 1, 10, 25 of 100 injectieflacons.

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I glas) met een stopper (butylrubber). Verpakking met 1 of 10 voorgevulde spuiten met of zonder naalden.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel 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 moet vóór toediening visueel gecontroleerd worden op vreemde deeltjes en/of ongewone fysieke aspecten. Als een dergelijke afwijking wordt geconstateerd, mag u het vaccin niet toedienen.

De volledige inhoud van de monodoseringscontainer moet worden opgetrokken en moet onmiddellijk worden gebruikt.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

GlaxoSmithKline Biologicals n.v.  
Rue de l'Institut, 89  
1330 RIXENSART - BELGIQUE

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE252725 – ENGERIX B Junior 10 microgram/0,5 ml, Suspensie voor injectie (injectieflacon)  
BE252716 – ENGERIX B Junior 10 microgram/0,5 ml, Suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit

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

- A. Datum van eerste verlening van de vergunning : 29/01/01
- B. Datum van laatste verlenging: 25/02/2011

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

08/2020

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het FAGG (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten)