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[1, 2]	10 microgram
[1]Geadsorbeerd op gehydrateerd aluminiumhydroxide	Totaal: 0,25 milligram Al^{3+}

[2]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 gebruik bij neonaten, zuigelingen, kinderen en adolescenten tot en met 15 jaar 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 7de 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 12de 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 overwogne 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 mIE/ml.

- 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.

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 mIE/ml. Bij immuungedeprimeerde 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

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

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.

ENGERIX B Junior mag niet in de bil of intradermaal worden toegediend omdat dit kan leiden tot een lagere immuunrespons.

ENGERIX B Junior mag in geen geval intravasculair worden toegediend.

Zoals bij alle injecteerbare vaccins moet er altijd adequate medische behandeling beschikbaar zijn in geval van zeldzame anafylactoïde reacties na toediening van het vaccin.

Bescherming
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 immuunreactie wordt verkregen.

Er werden een aantal factoren waargenomen die de immuunreactie 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.

Speciale populatie
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.

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

De gelijktijdige toediening van ENGERIX B Junior en een standaarddosis 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-vaccine) 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 ≥10mIE/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 herhalingsdosis 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*.

Verwacht kan worden dat bij patiënten die een immunosuppressieve behandeling ondergaan of bij patiënten met immunodeficiëntie, geen adequate immuunrespons wordt opgewekt (zie rubriek 4.4).

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: (≥1/10)
Vaak: (≥1/100 tot <1/10)
Soms: (≥1/1000 tot <1/100)
Zelden: (≥1/10.000 tot <1/1000)
Zeer zelden: (<1/10.000)

Systeem/Orgaanklassen	Frequentie	Bijwerkingen
Klinische studies		
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 toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Pijn en roodheid op de injectieplaats, vermoeidheid
	Vaak	Koorts (≥37,5°C), malaise, zwelling op de injectieplaats, reactie op de injectieplaats (zoals induratie)
	Soms	Griepachtige ziekte
Postmarketingbewaking		
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 multipele sclerose), neuropathie, hypo-esthesie
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 zuigelingen (geboren ≤ 28 weken zwangerschap) (zie rubriek 4.4)

Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	Erythema multiforme, angio-oedeem, lichen planus
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	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:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

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 ≥ 10 mIE/ml betekent dat men tegen HBV-infectie beschermd is.

Farmacodynamische effecten

Proefpersonen met verhoogd risico op blootstelling aan HBV:

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 ≥ 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 anamnestische respons volgens de serostatus voor de challenge dosis werd ook geëvalueerd:

	Anamnestische respons				
				95% BI	
Status voor de challenge dosis	N	n	%	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

Anamnestische 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-HBsantilichamen 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

Algemene pediatrische populatie:

- Seroprotectiepercentages bij 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 mIE/mL) 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 0, 1, 2 – 12 maanden	in maand 7: ≥ 96% 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.

- Persistentie van de immuunrespons bij proefpersonen van 11 tot en met 15 jaar:

De immuunrespons op de lange termijn werd beoordeeld in een klinisch onderzoek bij proefpersonen die op het moment van de basisvaccinatie 11 tot en met 15 jaar oud waren. De seroprotectie-percentages (d.w.z. percentages personen met een anti-HBs-concentratie ≥ 10 mIE/ml) die verkregen werden met de 2 verschillende doseringen en vaccinatieschema's werden gemeten tot 66 maanden na de eerste toediening van de basisvaccinatie en worden in volgende tabel weergegeven (ATP-cohort voor doeltreffendheid):

	Aantal maanden na toediening van de eerste dosis vaccin						
Vaccinatieschema	**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) anti-HBs antistoffenconcentraties ≥ 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 challengedosis. Een maand later, observeerde men bij alle personen een toegenomen anamnestische 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 serobeschermd 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.

- Persistentie van de immuunrespons en rechallenge van proefpersonen van 15 tot 16 jaar, 14 jaar na de basisvaccinatie:

De seroprotectiepercentages voor en na een challenge dosis werden geëvalueerd bij proefpersonen van 15 tot 16 jaar die in de eerste twee levensjaren waren gevaccineerd met 3 doses ENGERIX B:

Percentage seroprotectie	N	n	%	95% BI	
				OL	BL
Voor de challenge dosis	292	191	65,4	59,6	70,9
Na de challenge dosis	292	286	97,9	95,6	99,2

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 anamnestische respons volgens de serostatus voor de challenge dosis werd geëvalueerd bij proefpersonen van 15 tot 16 jaar die in de eerste twee levensjaren waren gevaccineerd met 3 doses ENGERIX B:

	Anamnestische respons				
				95% BI	
Status voor de challenge dosis	N	n	%	OL	BL
Proefpersonen < 10 mIE/ml	101	95	94,1	87,5	97,8
Proefpersonen ≥ 10 mIE/ml	190	187	98,4	95,5	99,7
Totaal	291	282	96,9	94,2	98,6

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

Anamnestische 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

De primaire uitkomstmaat van het onderzoek, gedefinieerd als het percentage proefpersonen met anti-HBs-antistoffenconcentraties ≥ 100 mIE/ml een maand na de challenge dosis, was berekend op 90,8% (95% BI: 86,8; 93,8). De anti-HBs-antistof GMC nam 156 maal toe (van 26,5 tot 4134,9 mIE/ml) als respons op de challenge dosis.

Vergelijkbare gegevens met betrekking tot seroprotectiepercentage en anamnestische respons werden verkregen bij proefpersonen (N=279) van 12 - 13 jaar oud.

- 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).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

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 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) voorzien van een stop (butylrubber).
Verpakking met 1, 10 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.

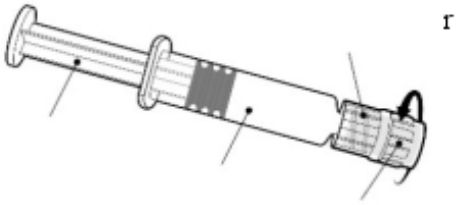
6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

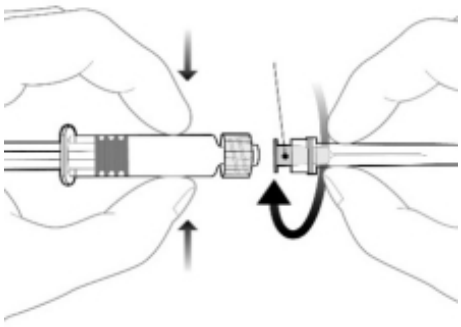
Het vaccin moet vóór toediening visueel gecontroleerd worden op vreemde deeltjes en/of ongewone fysieke aspecten. Als een dergelijke afwijking wordt geconstateerd, mag u het vaccin niet toedienen.

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

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 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

Datum van eerste verlening van de vergunning : 29/01/01
Datum van laatste verlenging: 25/02/2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum : 06/2024

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