

SAMENVATTING VAN DE PRODUKTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fendrix suspensie voor injectie
Hepatitis-B(rDNA)-vaccin (geadjuveerd, geadsorbeerd)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 dosering (0,5 ml) bevat:

Viraal oppervlakteantigeen van hepatitis B^{1,2,3} 20-microgram

¹geadjuveerd met AS04C bestaande uit:
- 3-O-desacyl-4'-monofosforyllipide A (MPL)² 50-microgram

²geadsorbeerd op aluminiumfosfaat (0,5-milligram Al³⁺ in totaal)

³geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) met recombinant-DNA-technologie

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

Troebele witte suspensie. Bij bewaring kan een fijne witte neerslag ontstaan met een heldere, kleurloze vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Fendrix is bij adolescenten en volwassenen vanaf 15 jaar oud geïndiceerd voor de actieve immunisatie tegen infectie met het hepatitis-B-virus (HBV) veroorzaakt door alle bekende subtypes bij patiënten met onvoldoende werking van de nieren (inclusief de pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Primaire immunisatie

De primaire immunisatie bestaat uit 4 aparte 0,5 ml doseringen toegediend volgens het volgende schema: 1 maand, 2 maanden en 6 maanden na de datum van de eerste dosering.

Wanneer men eenmaal is gestart, moet het primaire vaccinatieschema op 0, 1, 2 en 6 maanden volledig afgerond worden met Fendrix, en niet met een ander commercieel verkrijgbaar HBV-vaccin.

Boosterdosering:

Aangezien pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten in het bijzonder blootgesteld worden aan HBV en een verhoogd risico hebben om chronisch geïnfecteerd te raken, dienen voorzorgsmaatregelen te worden overwogen, bijv. door een boosterdosering om zeker te stellen dat het beschermende niveau van antilichamen wordt bereikt zoals gedefinieerd in nationale aanbevelingen en richtlijnen.

Fendrix kan gebruikt worden als boosterdosering na een primair vaccinatieprogramma met ofwel Fendrix of met ieder ander commercieel recombinant-hepatitis-B-vaccin.

Speciaal doseringsschema bij bekende of veronderstelde blootstelling aan HBV:

Gegevens over het gelijktijdig toedienen van Fendrix met specifieke hepatitis-B-immunoglobuline (HBIG) zijn niet beschikbaar. Echter, wanneer blootstelling aan HBV recent heeft plaatsgevonden (bijv. een prik met een besmette naald) en waar gelijktijdige toediening van Fendrix met een standaarddosering HBIG noodzakelijk is, dienen deze op andere injectieplaatsen te worden toegediend.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Fendrix bij kinderen jonger dan 15 jaar zijn niet vastgesteld.

Wijze van toediening

Fendrix dient intramusculair in de regio deltoidea te worden geïnjecteerd.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Gebleken overgevoeligheid na eerdere toediening van andere hepatitis-B-vaccins.

De toediening van Fendrix moet worden uitgesteld bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden. De aanwezigheid van een lichte infectie, zoals verkoudheid, vormt geen contra-indicatie voor immunisatie.

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals bij alle injecteerbare vaccins dient adequate medische behandeling en toezicht te allen tijde direct beschikbaar te zijn in het geval dat zeldzame anafylactische reacties na toediening van het vaccin optreden.

Door de lange incubatietijd van hepatitis B is het mogelijk dat personen al geïnfecteerd zijn geraakt vóór de immunisatie. 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 agentia zoals hepatitis A, hepatitis C of hepatitis E of andere ziektekiemen waarvan bekend is dat ze de lever kunnen infecteren.

Zoals bij elk vaccin kan het zijn dat een beschermende immuunrespons niet gehaald wordt bij alle gevaccineerden.

Een aantal factoren kan de immuunrespons op het hepatitis-B-vaccin verminderen. Hieronder zijn inbegrepen een hoge leeftijd, mannelijk geslacht, obesitas, roken, toedieningsweg en bepaalde chronische onderliggende ziektes. Bij patiënten die mogelijk het risico lopen niet volledig seroprotectie te bereiken na toediening van een volledige kuur met Fendrix, moeten de serologische testresultaten goed beschouwd worden. Aanvullende doseringen kunnen mogelijk nodig zijn bij die personen die niet reageren of een suboptimale respons geven op de vaccinatiekuur.

Aangezien intramusculaire injectie in de bilspeer kan leiden tot een suboptimale respons op het vaccin, dient deze wijze van toediening niet gevolgd te worden.

Fendrix dient in geen geval intraveneus of intradermaal te worden toegediend.

Patiënten met een chronische leverziekte of infectie met HIV 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: hepatitis-B-vaccinatie dient zodoende van geval-tot-geval te worden overwogen door de arts.

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 van verschillende neurologische klachten zoals voorbijgaande verstoring van het gezichtsvermogen, paresthesie en tonisch-klonische bewegingen van de ledematen tijdens het herstel. Het is belangrijk dat er maatregelen worden genomen om verwondingen als gevolg van het flauwvallen te voorkomen.

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

Terugvinden herkomst

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

4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gelijktijdig gebruik van Fendrix met andere vaccins of met specifiek hepatitis-B-immunoglobuline. Indien gelijktijdige toediening met specifieke hepatitis-B-immunoglobuline en Fendrix noodzakelijk is, dienen deze op verschillende plaatsen te worden geïnjecteerd. Omdat geen gegevens beschikbaar zijn over het gelijktijdig toedienen van dit specifieke vaccin met andere vaccins, dient een interval van twee tot drie weken aangehouden te worden.

Het kan worden verwacht dat bij patiënten die immunosuppressieve therapie krijgen of bij patiënten met een immuundeficiëntie geen adequate respons wordt bereikt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van Fendrix bij zwangere vrouwen.

Dierstudies laten geen indirecte of directe schadelijke effecten zien met betrekking tot de zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, geboorte of postnatale ontwikkeling.

Vaccinatie tijdens de zwangerschap zou enkel mogen worden uitgevoerd indien de veiligheids/effectiviteitsbalans op individueel niveau opweegt tegen het mogelijke risico voor de foetus.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Fendrix tijdens de lactatie. In reproductie-/toxiciteitsstudies bij dieren, die postnatale opvolging tot aan de speenleeftijd (zie rubriek 5.3) includeerde, werden geen effecten op de ontwikkeling van de pups gezien. Vaccinatie dient alleen uitgevoerd te worden indien de veiligheids/effectiviteitsbalans op individueel niveau opweegt tegen de mogelijke risico's voor het kind.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de vruchtbaarheid beschikbaar.

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

Fendrix heeft een matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Sommige van de bijwerkingen vermeld onder rubriek 4.8 kunnen betrekking hebben op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinische studies werden 2.476 doseringen Fendrix toegediend aan 82 pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten en aan 713 gezonde vrijwilligers ≥ 15 jaar om het bijwerkingenprofiel van het vaccin te documenteren.

Pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten

Het bijwerkingenprofiel van Fendrix bij de in totaal 82 pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten was over het algemeen vergelijkbaar met dat van gezonde vrijwilligers.

Lijst van bijwerkingen

Bijwerkingen gerapporteerd tijdens een klinische studie na het primaire vaccinatieschema met Fendrix en die worden beschouwd als ten minste te zijn gerelateerd aan de vaccinatie, zijn ingedeeld volgens frequentie.

Frequenties zijn als volgt gerapporteerd:

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:	($< 1/10.000$)

Klinische studie data

Aandoeningen van het zenuwstelsel

Zeer vaak: hoofdpijn

Aandoeningen aan het maag-darmstelsel

Vaak: maag-darmverschijnselen

Algemene aandoeningen en stoornissen op de plaats van toediening:

Zeer vaak: vermoeidheid, pijn

Vaak: koorts, zwelling op de plaats van injectie, roodheid

Symptomen die ten minste mogelijk verbonden waren aan vaccinatie werden zelden gemeld en bestonden uit stijfheid, andere reacties ter hoogte

van de injectieplaats en maculopapuleuze uitslag.

Gezonde vrijwilligers

Het bijwerkingenprofiel van Fendrix bij gezonde vrijwilligers was over het algemeen vergelijkbaar met dat van pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten.

In een grote dubbelblinde gerandomiseerde vergelijkende studie werd aan gezonde vrijwilligers ofwel een drie-doses primaire vaccinatiekuur met Fendrix toegediend (N = 713) ofwel een commercieel beschikbaar hepatitis-B-vaccin (N = 238) op 0, 1 en 2 maanden. De meest voorkomende bijwerkingen waren lokale reacties op de toedieningsplaats.

Vaccinatie met Fendrix induceerde meer voorbijgaande lokale symptomen in vergelijking met het comparatorvaccin. Pijn ter hoogte van de toedieningsplaats werd het meest frequent gemeld.

Toch werden algemene symptomen met gelijke frequentie geobserveerd in beide groepen.

Bijwerkingen die werden gemeld tijdens een klinische studie ten gevolge van primaire vaccinatie met Fendrix en die ten minste mogelijk verbonden zijn aan de vaccinatie, zijn ingedeeld volgens frequentie.

Zenuwstelselaandoeningen:

Vaak: hoofdpijn

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

Zelden: vertigo

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Vaak: maagdarmsverschijnselen

Aandoeningen van het skeletspierstelsel- en bindweefselstelselaandoeningen:

Zelden: tendinitis, rugpijn

Infecties en parasitaire aandoeningen:

Zelden: virale infecties

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Zeer vaak: zwelling van injectieplaats, vermoeidheid, pijn, roodheid

Vaak: koorts

Soms: andere injectieplaatsreacties

Zelden: rigors, opvliegingen, dorst, asthenie

Immuunsysteemaandoeningen:

Zelden: allergie

Psychische stoornissen

Zelden: nervositeit

Er werd geen stijging in incidentie of ernst van deze bijwerkingen waargenomen bij het toedienen van de achtereenvolgende doses binnen het primaire vaccinatieschema.

Er is geen toename geobserveerd in de reactogeniciteit na toediening van een boostervaccinatie in vergelijking met een primaire vaccinatie.

- Ervaring met hepatitis-B-vaccin

Voortkomend uit wijdverbreid gebruik van hepatitis-B-vaccins zijn in incidentele gevallen syncope, paralyse, neuropathie, neuritis (inclusief Guillain-Barré syndroom, optische neuritis en multiple sclerose), encefalitis, encefalopathie, meningitis en convulsies gemeld. Een causaal verband met het vaccin is niet vastgesteld.

Anafylaxe, allergische reacties waaronder anafylactische reacties en symptomen die lijken op serumziekte, zijn in zeer zeldzame gevallen eveneens gemeld bij hepatitis-B-vaccins.

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
1000 Brussel
Madou
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
ou Division de la pharmacie et des médicaments
de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Overdosering

Er zijn beperkte data van overdosering bekend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Vaccins, hepatitis vaccin, ATC code J07BC01.

Fendrix induceert de ontwikkeling van specifieke humorale antilichamen tegen HBsAg (anti-HBs- antilichamen). Een anti-HBs antilichaamtiter ≥ 10 mIU/ml betekent dat men tegen HBV-infectie beschermd is.

Het mag verwacht worden dat hepatitis-D-preventie door immunisatie met Fendrix ontstaat aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta-agent) niet voorkomt bij afwezigheid van een hepatitis-B-infectie.

Immunologische gegevens

Bij pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten:

In een vergelijkende klinische studie bij 165 pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten (van 15 jaar en ouder) werden er 1 maand na de derde dosis (d.w.z. na maand 3) bij 74,4 % van de mensen (N=82) die Fendrix ontvingen, serumprotectieve antilichaamspiegels gevonden (anti-HBs titer ≥ 10 mIU/ml) in vergelijking met 52,4 % van de patiënten (N=83) in de controlegroep die de dubbele dosering ontvingen van een commercieel beschikbaar hepatitis-B-vaccin voor deze populatie.

In maand 3 waren de Geometric Mean Titres (GMT) respectievelijk 223,0 mIU/ml en 50,1 mIU/ml in de Fendrix-groep en de controlegroep waarbij respectievelijk 41,0 % en 15,9 % van de personen anti-HBs antilichaamtiteren hadden ≥ 100 mIU/ml.

Na het voltooien van het primaire vaccinatieschema van vier doseringen (d.w.z. in maand 7) bleken 90,9 % van de mensen die Fendrix ontvingen seroprotectief te zijn (≥ 10 mIU/ml) tegen hepatitis B in vergelijking met 84,4 % in een controlegroep die een commercieel beschikbaar hepatitis-B-vaccin ontving.

In maand 7 waren GMT's 3.559,2 mIU/ml in de Fendrix-groep en 933,0 mIU/ml in de controlegroep die een commercieel beschikbaar hepatitis-B-vaccin ontving. Respectievelijk 83,1 % en 67,5 % van de personen hadden anti-HBs antilichaamtiteren ≥ 100 mIU/ml.

Aanhouden van antilichamen

Bij pre-hemodialyse en hemodialyse

Bij pre-hemodialyse- en hemodialysepatiënten is aangetoond dat de anti-HBs-antilichamen aanhouden voor ten minste 36 maanden na de primaire kuur van 0, 1, 2, 6 maanden met Fendrix. In maand 36 bleek 80,4 % van deze patiënten een seroprotectieve antilichaam titer te bezitten (anti-HBs-titer ≥ 10 mIU/ml) in vergelijking met 51,3 % van de patiënten die een commercieel beschikbaar hepatitis-B-vaccin ontvingen.

In maand 36, waren GMT's respectievelijk 154,2 mIU/ml en 111,9 mIU/ml in de Fendrix- en controlegroep waarbij respectievelijk 58,7 % en 38,5 % van de personen een anti-HBs-antilichaamtiter hadden ≥ 100 mIU/ml.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Farmacokinetische eigenschappen van Fendrix of alleen MPL zijn niet bestudeerd bij mensen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens tonen geen specifieke risico's aan voor de mens gebaseerd op conventionele dierstudies bestaande uit acute en herhaalde doseringstoxiciteit, cardiovasculaire en respiratoire veiligheidsfarmacologie en reproductietoxiciteit inclusief zwangerschap en peri- en postnatale ontwikkeling van de pups totdat ze gespeend werden (zie rubriek 4.6).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Water voor injectie

Voor adjuvantia, zie rubriek 2

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Door de afwezigheid van studies omtrent verenigbaarheid, mag dit geneesmiddel niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgen bij bewaren

Bewaren in een koelkast (2 °C – 8 °C).

Niet invriezen.

In de originele verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

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

Verpakkingsgrootten van 1 en 10, met of zonder naalden.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

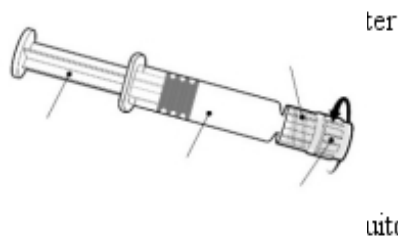
6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Bij bewaring kan een fijne, witte neerslag met een heldere, kleurloze supernatant gezien worden.

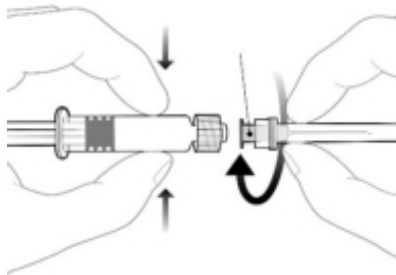
Voor toediening dient het vaccin goed te worden geschud voor het verkrijgen van een enigszins troebele, witte suspensie.

Het vaccin dient visueel te worden gecontroleerd op vreemde deeltjes en/of verandering in het fysieke uiterlijk voor en na het schudden. Het vaccin mag niet gebruikt worden indien er verandering is opgetreden in het uiterlijk van het vaccin.

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 te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
België

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

EU/1/04/0299/001
EU/1/04/0299/002
EU/1/04/0299/003

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 2 februari 2005
Datum van de laatste vernieuwing: 17 november 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

26/04/2023 (v13)

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau <http://www.ema.europa.eu>

1