

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ENGERIX B Erişkin 20 mcg / 1mL IM enjeksiyon için süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 doz (1,0 mL) içinde:

Saflaştırılmış Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg)^{1,2} 20 mikrogram

¹ Alüminyum hidrokside adsorbe edilmiş, hidrate toplam 0,50 mg Al⁺,³,

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

Yardımcı maddeler

Sodyum klorür..... 8,4 mg /1 mL

Disodyum fosfat dihidrat 0,9 mg /1 mL

Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat..... 0,7 mg /1mL

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 Erişkin, 16 yaş ve üzeri bağışık olmayan kişilerde 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 ile bağışıklama yoluyla hepatit D'nin de engelleneceğı 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 ve kurum personeli
- 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
- Diğerleri: Polisler, itfaiyeciler, Silahlı Kuvvetler personeli vb iş ve yaşam tarzları dolayısıyla HBV'ye yakalanma riski artmış kişiler.
- 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

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

Diğer yandan ENGERIX B Erişkin (20 mcg /1,0 mL), aşılama kürü sırasında hepatit B enfeksiyonu riskinin düşük olduğı ve tam aşılama kürüne uyumun garanti edilebileceğı durumlarda, 11 ila 15 yaşa kadarki (15 yaş dahil) hastalarda 2 dozluk şema olarak da

kullanılabilir (bkz. bölüm 5.1 ve ENGERIX B (20 mcg /1 mL) KÜB'ü).

Uygulama sıklığı ve süresi

Primer aşılama şeması:

-16 yaş ve üzeri bireylerde:

İki primer bağışıklama şeması önerilebilir:

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.

-18 yaş ve üzeri bireylerde:

Yüksek endemik bölgelere seyahat edecek kişiler gibi koruyuculuğun daha hızlı gerektiği istisnai durumlarda gitmeden bir ay önce hepatit B'ye karşı aşılanmaya başlayanlarda, 0, 7 ve 21. günlerde olmak üzere 3 intramüsküler enjeksiyon uygulanabilir. Bu aşılama şeması uygulanırsa 12. ayda dördüncü dozun uygulanması tavsiye edilir (Bkz. Serokonversiyon oranları için Farmakodinamik özellikler).

11-15 yaş arası çocuklarda (15 yaş dahil) :

20 µg'lık aşı 11-15 yaş arası çocuklarda (15 yaş dahil) 0 ve 6. aylarda yapılan aşı şemasına göre uygulanabilir. Ancak böyle bir durumda hepatit B enfeksiyonuna karşı korunma 2. doz sonrasına kadar sağlanamayabilir (Bkz. Farmakodinamik özellikler). Bu yüzden bu aşılama şeması yalnızca aşılama sırasında hepatit B enfeksiyon riskinin düşük olduğu durumlarda kullanılmalıdır. Eğer bu durumdan emin olunamıyor ise (örneğin hemodiyalize girecek hastalar, endemik bölgelere seyahat, enfekte kişilerle yakın temas) ENGERIX B Pediyatrik (10 mcg /0,5 mL) ile 3 doz ya da hızlandırılmış aşı şeması kullanılmalıdır.

Bu aşılama şemaları, diğer çocukluk çağı aşılarının uygulama zamanlarına bağlı olarak yerel bağışıklama programlarına uyarlanabilir.

Rapel Doz

Mevcut veriler, bağışıklık sistemi sağlam olan ve tam primer aşılama kürüne yanıt veren

gönüllüler arasında 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 antikör 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 Erişkin intramüsküler olarak uygulanmalıdır. Enjeksiyon erişkinlerde ve çocuklarda deltoid kasa uygulanmalıdır. Trombositopenisi ya da kanama bozukluğu olan hastalara aşı istisnai olarak deri altına uygulanabilir. Daha düşük immün yanıtı neden olacağından ENGERIX B Erişkin gluteal bölgeye ya da deri içine uygulanmamalıdır.

ENGERIX B Erişkin kesinlikle damar içine uygulanmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Hemodiyaliz hastalarının da dahil olduğu böbrek yetmezliği olan 16 yaş ve üzerindeki hastalar:

Bu grup hastalarda primer aşılama şeması birinci dozdan 1, 2 ve 6 ay sonra toplam 4 kez olmak üzere çift doz (2x20 µg) uygulanır. Bağışıklama şeması, anti-HBs antikör titrelerinin koruyucu olduğu kabul edilen 10 IU/l seviyesinde ya da üstünde olacak şekilde ayarlanmalıdır.

Kronik karaciğer hastalığı olanlar veya hepatit C taşıyıcıları, hepatit B'ye karşı aşılamının dışında tutulmamalıdır. HBV enfeksiyonu bu hastalarda şiddetli olabileceğinden bu aşı tavsiye edilebilir: bu nedenle HB aşılması hekim tarafından hasta bazında ele alınmalıdır.

HBV'ye maruz kalındığı bilinen ya da sanılan durumlarda doz önerisi

HBV'ye maruz kalmanın yeni olduğu durumlarda (örn. virüs bulaşmış iğne batması) ENGERIX B Erişkin'in ilk dozu HBİg (Hepatit B immünoglobulin) ile birlikte verilmeli, fakat değişik enjeksiyon bölgelerine uygulanmalıdırlar (Bkz. 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile

etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri). 0, 1, 2 - 12 aylarda uygulanan şema önerilir.

Pediyatrik popülasyon:

ENGERIX B (20 mcg/1 mL) Erişkin 16 yaş ve üzeri hastalarda kullanım içindir.

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

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyon üzerinde etkisi bilinmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

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

Diğer aşılar gibi ENGERIX B Erişkin uygulaması da şiddetli ateşli hastalık geçirmekte olan kişilerde ertelenmelidir. Diğer yandan, minör bir enfeksiyon varlığı bağışıklama açısından bir kontrendikasyon değildir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Herhangi bir aşılama sırasında ve hatta öncesinde iğne ile enjeksiyona karşı psikojenik cevap olarak özellikle ergenlerde senkop (bayılma) olabilir. Buna iyileşme periyodu sırasında geçici görme bozukluğu, parestezi ve tonik-klonik uzuv hareketleri gibi çeşitli nörolojik belirtiler eşlik edebilir. Bayılmaya bağlı yaralanmalardan kaçınmak için gerekli prosedürlerin hazır olması önemlidir.

Hepatit B’nin uzun inkübasyon dönemi dolayısıyla bağışıklama yapıldığı sırada saptanamamış bir enfeksiyonun varlığı olasıdır. Aşı bu gibi durumlarda hepatit B enfeksiyonunu önlemeyebilir.

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

Aşı, hepatit A virüsü, hepatit C virüsü, hepatit E virüsü veya karaciğeri etkilediği bilinen diğer patojenlere karşı koruma sağlamaz.

Tüm aşılarla olduğu gibi, aşılanan tüm kişilerde koruyucu bir bağışıklık yanıtı elde

edilemeyebilir.

Hepatit B aşılara 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 Erişkin kürü sonrasında seroproteksiyon elde etmeme riski altında olabilecek kişilerin serolojik testlerinin yapılmasına dikkat edilmelidir.. Bir aşılamaya kürüne yanıt vermeyen ya da optimumun altında yanıt veren kişilerde ek dozların göz önünde bulundurulması gerekebilir.

Daha düşük immün yanıtı neden olacağından ENGERIX B Erişkin gluteal bölgeye ya da deri içine uygulanmamalıdır.

ENERGIX B Erişkin hiçbir koşul altında damar içine uygulanmamalıdır.

Kronik karaciğer hastalığı ya da HIV enfeksiyonu olan hastalar 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. Hemodiyaliz hastalarının da dahil olduğu böbrek yetmezliği olan kişilerde, HIV ile enfekte ve bağışıklık sistemi hasar görmüş kişilerde primer aşılamaya şeması uygulanmasının ardından yeterli anti-HBs antikor titreleri oluşmayabilir. Böyle hastalara ek aşı dozları vermek gerekecektir (Bkz. Kullanım Şekli ve Dozu- hemodiyaliz hastalarının da dahil olduğu böbrek yetmezliği).

Diğer enjektabl aşılar da olduğu gibi, aşının uygulanmasının ardından seyrek olarak anafilaktik reaksiyon görüldüğü takdirde gerekli olabilecek tıbbi tedavi olanakları hazır bulundurulmalıdır.

Tüm aşılar da olduğu gibi, aşılanan tüm kişilerde koruyucu immün yanıt ortaya çıkmayabilir (Bkz. Farmakodinamik özellikleri).

ENERGIX B Erişkin 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

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

ENERGIX B Erişkin 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 Erişkin'in HPV aşısı ile aynı anda uygulanmasının, HPV antijenlerine 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 $\geq$ 10mIU/mL'ye ulaşan kişilerin oranı beraber aşı uygulaması için %97,9, yalnız başına ENGERIX B için %100 olmuştur.

Farklı enjektabl aşılar her zaman için farklı enjeksiyon bölgelerine uygulanmalıdır.

Hepatit B aşılarının kendi aralarında değiştirilebilirliği

ENGRIX B Erişkin ya plazmadan türetilmiş ya da genetik mühendisliği ürünü olan diğer aşilarla başlatılmış bir primer bağışıklama şemasını tamamlamak için ya da bu aşilar 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)

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

Gebelik dönemi

ENGRIX B Erişkin'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 Erişkin 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:

ENGRIX B Erişkin'in laktasyonda anne sütüne geçme konusunda bilgi bulunmadığından kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Herhangi bir kontrendikasyon

saptanmamıştır.

Üreme yeteneği / Fertilite

ENGERIX B Erişkin üreme yeteneği ve fertilite çalışmaları açısından değerlendirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ENGERIX B Erişkin'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 güvenlik profili, 23 çalışmada takip edilen 5329 gönüllüden elde edilen verilere dayanmaktadır.

Mevcut ENGERIX B Erişkin formülasyonu tiyomersal (organik cıva bileşiği) 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, yorgunluk, gastroenterit, baş ağrısı 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:

Yaygın: Baş ağrısı, uyuşukluk

Yaygın olmayan: Sersemlik

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

Gastrointestinal hastalıklar:

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

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 şişlik, 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, nevrit (Guillain-Barré sendromu,

optik nevrit ve multiple skleroz dahil) nöropati, hipoestezi,

Vasküler hastalıklar:

Bilinmiyor: Hipotansiyon, vaskülit

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Bilinmiyor: Anjiyonörotik ödem, liken planus, eritema multiforme

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Bilinmiyor: Artrit ve kas zayıflığı

11 ile 15 yaş arası hastalarda (15 yaş dahil) yapılan karşılaştırmalı çalışmada ENGERIX B Erişkin 20 mcg'ın iki doz aşılama şeması ve ENGERIX B Pediyatrik 10 mcg'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

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

Farmakodinamik etkiler

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

16 yaş ve üstü sağlıklı bireylerde:

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

Popülasyon	Aşı Şeması	Seroproteksiyon oranı
16 yaş ve üstü sağlıklı kişiler	0, 1, 6. Ay 0, 1, 2 – 12. ay	7. ayda: $\geq$ %96 1. ayda: %15 3. ayda: %89 13. ayda: %95,8
18 yaş ve üstü sağlıklı kişiler	0, 7, 21. gün – 12. ay	28. günde: %65,2 2. ayda: %76 13. ayda: %98,6

Tablodaki veriler tiyomersal içeren aşılarla 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.

11-15 yaş grubu sağlıklı bireylerde:

11-15 yaş grubu hastalarda onaylı iki farklı doz ve aşılama şeması ile elde edilen seroproteksiyon oranları (yani anti-HBs antikor konsantrasyonları ≥ 10 IU/l olan deneklerin yüzdeleri) primer aşılanmanın ilk dozunun ardından 66. aya kadar değerlendirilmiştir ve aşağıdaki tabloda sunulmuştur:

	İlk aşı dozundan sonraki ay:						
	Seroproteksiyon oranı						
Aşı grupları	2. ay	6. ay	7. ay	30. ay	42. ay	54. ay	66. ay
ENERGIX B Pediatrik 10 mcg (0,1,6 aylık şema)	% 55,8	% 87,6	% 98,2*	% 96,9	% 92,5	% 94,7	% 91,4

ENGERIX B	% 11,3	% 26,4	% 96,7*	% 87,1	% 83,7	% 84,4	% 79,5
Erişkin 20 mcg							
(0, 6 aylık şema)							

* 7. ayda ENGERIX B Junior (10 mcg /0,5 mL) (0, 1, 6 aylık şema) veya ENGERIX B (20 mcg /1 mL) (0, 6 aylık şema) ile aşılanan 11 ila 15 yaş gönüllülerin sırasıyla %97,3'ü ve %88,8'i ≥ 100 mIU/mL anti-HBs antikorkonsantrasyonları geliştirmiştir. Geometrik Ortalama Konsantrasyonlar (GMC) sırasıyla 7238 mIU/mL ve 2739 mIU/mL bulunmuştur.

Her iki aşı grubundaki tüm gönüllüler (N=74) primer aşılama 72 ila 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 aşılama yanıt veren tüm gönüllülerin, 66. ayda seroproteksiyonu yitiren gönüllülerde dahi, immün hafızanın indüklendiğini düşündürmektedir.

- Hemodiyalize giren hastalar dahil böbrek yetmezliği olan hastalar:

Hemodiyalize giren hastalar dahil böbrek yetmezliği olan 16 yaş ve üzeri hastalardaki serolojik koruma oranları, primer aşılamanın ilk dozundan 3 ve 7 ay sonra değerlendirilmiştir ve sonuçlar aşağıdaki tabloda sunulmaktadır.

Yaş (yıl)	Şema	Seroproteksiyon oranı
16 ve üzeri	0, 1, 2, 6 ay (2 x 20 µg)	3. ayda: %55,4, 7. ayda :%87,1

- Tip II diyabet hastaları:

Tip II diyabet hastası, 20 yaş ve üzeri kişilerde seroproteksiyon oranları, primer aşılamanın son dozundan bir ay sonra değerlendirilmiştir ve sonuçlar aşağıdaki tabloda sunulmaktadır.

Yaş (yıl)	Şema	7. ayda seroproteksiyon oranı
20-39	0, 1, 6 ay (20 µg)	%88,5
40-49		%81,2
50-59		%83,2
≥ 60		%58,2

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 güvenlik verileri

Klinik öncesi güvenlik verileri, DSÖ'nün gereksinimlerini karşılamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Alüminyum hidroksit

Sodyum klorür

Disodyum fosfat dihidrat

Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları bulunmadığından, bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Aşı +2°C ila +8°C arasında saklanmalıdır. AŞIYI DONDURMAYINIZ; eğer aşı donmuşsa kullanmadan atınız.

Stabilite verileri, ENGERIX B'nin 37°C'ye kadar sıcaklıklarda 3 gün veya 25°C'ye kadar 7 gün boyunca stabil olduğunu göstermektedir. Bu veriler, sağlık uzmanlarına yalnızca geçici sıcaklık dalgalanması durumunda yol göstermeyi amaçlamaktadır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

ENERGIX B Erişkin 20 mcg / 1mL IM enjeksiyon için süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör, piston tıpalı (bütıl kauçuk) ve kauçuk uç kapaklı kullanıma hazır dolu enjektör (Tip I cam) içinde 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.

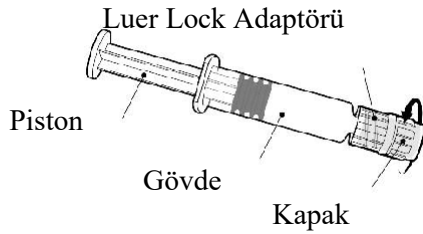
6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj 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.

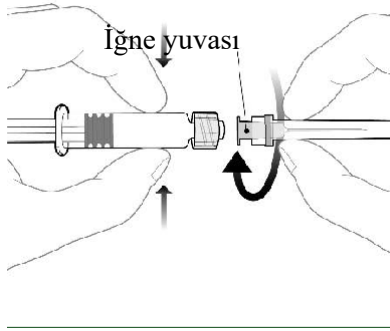
Uygulanmadan önce aşı, içindeki yabancı parçacıklar ve/veya anormal görünüm açısından görsel olarak incelenmelidir. Herhangi birinin gözlenmesi durumunda aşıyı uygulamayınız.

Kullanıma hazır enjektör için talimatlar



Enjektörü pistondan değil gövdesinden tutun.

Enjektör kapağını saat yönünün tersine çevirerek çıkarın.



İğneyi takmak için yuvayı Luer Lock Adaptörüne bağlayın ve kilitlendiğini hissedene kadar saat yönünde çeyrek tur döndürün.

Enjektör pistonunu gövdeden dışarı çekmeyin. Eğer böyle bir şey olursa, aşıyı uygulamayın.

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 4400

Faks no: 0 212 339 4500

8. RUHSAT NUMARASI

2014/199

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.02.2014

Ruhsat yenileme tarihi: 26.10.2021

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ