

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ENGERIX B Pediyatrik 10 µg / 0.5 ml IM enjeksiyon için süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör

Saflaştırılmış Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg)

Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

1 doz (1.0 ml) içinde:

Hepatit B yüzey antijeni<sup>1,2</sup> 10 mikrogram

<sup>1</sup> Alüminyum hidrokside adsorbe edilmiş, hidrate toplam 0.25 mg AL<sup>+3</sup>,

<sup>2</sup>Rekombinant DNA teknoloji ile maya hücrelerinde (*Saccharomyces cerevisiae*) üretilmiştir

#### Yardımcı maddeler

Sodyum klorür..... 4.50 mg /0.5 mL

Disodyum fosfat dihidrat ..... 0.49 mg /0.5 mL

Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat..... 0.36 mg / 0.5 mL

#### Kalıntılar:

Polisorbat 20

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 üstfaz ile ince beyaz bir çökelti gözlenebilir.

## 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

### 4.1. Terapötik endikasyonlar

ENGERIX B bilinen bütün alt tipleri tarafından meydana getirilen HBV enfeksiyonlarına karşı, HBV enfeksiyonlarına yakalanma riski olan bütün yaşlardaki bireylerin aktif bağışıklanmasında endikedir. Hepatit D, hepatit B enfeksiyonu yokluğunda görülmediği için ENGERIX B ile bağışıklamanın delta ajanının neden olduğu hepatit D enfeksiyonunu da önlemesi beklenmektedir. Hepatit B'ye karşı aktif bağışıklama uzun vadede yalnız hastalığın insidansını azaltmakla kalmaz; kronik aktif hepatit B'nin ve hepatit B ile ilişkili sirozun oluşturduğu kronik komplikasyonları da azaltır. Düşük hepatit B prevalansı görülen bölgelerde, özellikle enfeksiyon riski yüksek gruplarda olduğu belirlenen kişilerin aşılması özellikle önerilir. Çocukların ve erişkinlerin kitlesel aşılmaları hepatit B'nin popülasyon bazında kontrol altına alınmasına katkıda bulunacaktır. Orta ve yüksek hepatit B prevalansı görülen bölgelerde hemen hemen bütün popülasyonun HBV'ye maruz kalma riski vardır. Bu nedenle en iyi strateji, bütün yeni doğanlar, bebek, çocuk ve gençler ile yüksek risk grubundaki erişkinlerin bağışıklanmasıdır.

*Enfeksiyon riski altında yeralan gruplar:*

- Sağlık personeli
- Sık olarak kan ürünleri verilen hastalar
- HBV taşıyıcısı 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**

20 µg'lık aşı dozu: Bir 20 µg'lık doz (1.0 ml süspansiyon içinde) 16 yaş ve üzerindeki için hazırlanmıştır.

10 µg'lık aşı dozu: Bir 10 µg'lık doz (0.5 ml süspansiyon içinde) yeni doğanlar, bebekler ve 15 yaşına kadar (15 yaş dahil) olanlar için hazırlanmıştır. Bununla birlikte 11-15 yaş (15 yaş dahil) arasındaki çocuklarda eğer aşılama süresince hepatit B enfeksiyonu için düşük risk bulunuyorsa yada tüm aşılama programının tamamlanacağından emin olunan durumlarda 20 µg'lık erişkin dozu ile 2 dozlu aşılama şeması kullanılabilir (Bkz. Farmakodinamik özellikler).

##### **Uygulama sıklığı ve süresi**

*Primer aşılama şeması:*

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

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

*16 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 aşılama başlananlarda, 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 ya da 2 doz aşılama şemasının uygulanacağından emin olduğu durumlarda kullanılmalıdır. Eğer bu iki durumdan da emin olunamıyor ise (örneğin hastaya hemodiyaliz uygulanması, endemik bölgelere seyahat, enfekte kişilerle yakın temas) 3 doz ya da 10 µg'lık hızlandırılmış aşı şeması kullanılmalıdır.

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

### ***Rapel Dozu***

Hemodiyaliz hastaları ve immün sistemi baskılanmış kişilerde rapel dozlar önerilmektedir. Hepatit B aşılarının tam şema olarak uygulandığı sağlıklı kişilerde rapel dozuna olan ihtiyaç belirlenmemiştir. Bazı resmi aşılama programları rapel dozunu tavsiye etmektedir.

Rapel doz, en az primer aşılama kadar iyi tolere edilmektedir.

Hepatit B aşılarının kendi aralarında değiştirilebilirliği:

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

### **Uygulama şekli**

ENGERIX B intramüsküler olarak uygulanmalıdır. Enjeksiyon erişkinlerde ve çocuklarda deltoid kasa uygulanmalıdır; ancak yeni doğanlarda, bebeklerde ve küçük çocuklarda uyluğun anterolateraline uygulanması tercih edilebilir. Trombositopenisi ya da kanama bozukluğu olan hastalara aşı istisnai olarak olarak deri altına uygulanabilir. Daha düşük immün yanıtı neden olacağından ENGERIX B kalçaya ya da cilt altına uygulanmamalıdır.

**ENGERIX B 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 antikor titrelerinin koruyucu olduğu kabul edilen 10 IU/l seviyesinde ya da üstünde olacak şekilde ayarlanmalıdır.

*Hemodiyaliz hastalarının da dahil olduğu böbrek yetmezliği olan 15 yaş (15 yaş dahil) ve altındaki (yenidoğanlar dahil) hastalar:* Böbrek yetmezliği olan hastaların hepatit B aşısına verdiği immün cevap daha düşük olmaktadır. Hem 0,1, 2 ve 12. aylarda hem de 0, 1 ve 6. aylarda ki ENGERIX B 10 µg aşılama şeması kullanılabilir. Erişkinlerden elde edilen deneyimlere göre yüksek doz antijen ile yapılan aşılama immün cevap daha iyi olmaktadır. Koruyucu anti-HBs seviyesi olan 10 IU/l'ye ulaşabilmek için ek bir aşılama dozuna ihtiyaç duyulabilir.

**Diğer:**

**HBV taşıyıcısı olan annelerden doğan çocuklar için doz önerileri**

ENGERIX B (10 µg) ile bağışıklama doğumda başlamalı ve 2 aşılama şemasından biri ile devam edilmelidir. 0, 1, 2 ve 12 aylık şema ya da 0, 1 ve 6 aylık şemalardan biri uygulanmalıdır. Bununla birlikte birinci şema daha çabuk bağışıklık sağlamaktadır. HBİg'nin temin edilebildiği durumlarda aşı ile birlikte farklı bir enjeksiyon bölgesinden HBİg'nin de verilmesi önerilir. Çünkü bu koruyucu etkinliği artıracaktır.

**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'nin ilk dozu HBİg ile birlikte verilmeli, fakat değişik enjeksiyon bölgelerine uygulanmalıdırlar (Bkz. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri). 0, 1, 2 - 12 aylarda uygulanan şema önerilir.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

ENGERIX B aşının herhangi bir komponentine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen ya da bir önceki ENGERIX B uygulaması ardından aşırı duyarlılık belirtileri gösteren bireylere uygulanmamalıdır. (4.4'e bakınız).

### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Diğer aşılarında olduğu gibi, akut ateşli hastalık görülen kişilerde ENGERIX B uygulaması ertelenmelidir. Bununla birlikte minör bir enfeksiyonun varlığı bağışıklama için kontrendikasyon değildir.

Herhangi bir aşılama sırasında ve hatta öncesinde iğne ile enjeksiyona karşı psikojenik cevap olarak senkop (bayılma) olabilir. 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. Aşı, hepatit A virüsü, hepatit C virüsü, hepatit E virüsü veya karaciğeri etkilediği bilinen diğer patojenlere karşı koruma sağlamaz.

Hepatit B aşılarına karşı oluşan immün yanıt; ileri yaş, erkek cinsinden olmak, obezite, sigara içme alışkanlığı ve uygulama yolu da dahil olmak üzere bir çok faktöre bağlıdır. Hepatit B aşısı uygulamalarına daha az yanıt veren kişilerde (örn. 40 yaşın üzerinde) ek dozların uygulanması düşünülmelidir.

Daha düşük immün yanıtı neden olacağından ENGERIX B kalçaya ya da cilt altına uygulanmamalıdır.

ENGERIX B hiçbir koşul altında damar içine uygulanmamalıdır.

Hemodiyaliz hastalarının da dahil olduğu böbrek yetmezliği olan kişilerde, HIV ile enfekte ve bağışıklık sistemi hasar görmüş kişilerde primer aşılama şeması uygulanmasının ardından yeterli anti-HBs antikör 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, koruyucu immün yanıt ortaya çıkmayabilir (Bkz. Farmakodinamik özellikleri).

Çok prematüre bebekler (gebeliğin 28. haftasından önce doğanlar) ve özellikle solunum sistemi gelişimi eksikliği hikayesi olanlarda primer bağışıklama serilerinin uygulanmasında potansiyel apne riskine karşı 48-72 saat solunum sisteminin izlenmesi gerekmektedir. Bu grup yenidoğanlarda aşılanmanın yararı yüksek olduğundan, aşılama alıkonmamalı ve ertelenmemelidir.

ENGERIX B her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında “sodyum içermez”.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

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

Ülkenin Sağlık Otoritesi tarafından önerilen bağışıklama rejimine uygun olduğu sürece ENGERIX B; DTP, DT ve/veya polyo aşıları ile birlikte uygulanabilir.

ENGERIX B kızamık-kabakulak-kızamıkçık, Haemophilus influenzae B, hepatit A ve BCG aşıları ile birlikte uygulanabilir. ENGERIX B İnsan Papilloma Virüsü (HPV) aşısı (Cervarix) ile beraber verilebilir.

ENGERIX B'nin Cervarix (HPV aşısı) ile aynı anda uygulanmasının, HPV antijenlerine karşı antikor yanıtını klinik olarak anlamlı şekilde etkilemediği gösterilmiştir. Anti-HBs 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**

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

### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

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.

#### **Gebelik dönemi**

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

#### **Laktasyon:**

ENGERIX B'nin laktasyonda kullanımına ilişkin yeterli veri ve yeterli hayvan üreme çalışmaları bulunmamaktadır. Hiçbir kontrendikasyon bulunmamıştır.

#### **Üreme yeteneęi / Fertilitite**

Üreme yeteneęini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Aşının araç ve makine kullanımı üzerine etki göstermesi beklenmemektedir.



## 4.8. İstenmeyen etkiler

### Klinik araştırma verileri

Aşağıda sunulan güvenlik profili 5300'den fazla hastadan elde edilen verilere dayanmaktadır.

İstenmeyen etkilerin sıklığı aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın : ( $\geq 1/10$ )

Yaygın ( $\geq 1/100, < 1/10$ )

Yaygın olmayan ( $\geq 1/1000, < 1/100$ )

Seyrek ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ )

Çok seyrek ( $\leq 1/10000$ )

### Kan ve lenfatik sistem bozuklukları:

Seyrek: lenfadenopati.

### Metabolizma ve beslenme bozuklukları:

Yaygın: iştah kaybı

### Psikiyatrik bozukluklar:

Çok yaygın: huzursuzluk

### Sinir sistemi bozuklukları:

Çok yaygın: baş ağrısı

Yaygın: sersemlik

Yaygın olmayan: baş dönmesi

Seyrek: parestezi

### Mide-bağırsak sistemi bozuklukları:

Yaygın: bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı gibi mide-bağırsak semptomları

Deri ve derialtı doku bozuklukları:

Seyrek: kızarıklık, kaşıntı, ürtiker

Kas-iskelet ve bağ doku bozuklukları:

Yaygın olmayan: kas ağrısı

Seyrek: eklem ağrısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesi ile ilgili durumlar:

Çok yaygın: enjeksiyon yerinde kızarıklık ve ağrı, halsizlik

Yaygın: enjeksiyon bölgesinde şişme, keyifsizlik, enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (sertleşme gibi), ateş ( $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ )

Yaygın olmayan: grip benzeri semptomlar.

11 ile 15 yaş arası hastalarda yapılan karşılaştırmalı çalışmada ENGERIX B 20  $\mu\text{g}$ 'ın iki doz aşılama şeması ve ENGERIX B 10  $\mu\text{g}$ 'ın üç doz aşılama şeması arasında lokal ve genel semptomların sıklığı birbirine benzer bulunmuştur.

**Pazarlama sonrası veriler**

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:

Menenjit

Kan ve lenfatik sistem bozuklukları:

Trombositopeni

Bağışıklık sistemi bozuklukları:

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

Sinir sistemi bozuklukları:

Felç, konvülsiyonlar, hipostezi, ensefalit, ensefalopati, nöropati, nevrit

### Vasküler bozukluklar:

Hipotansiyon, vaskülit

### Deri ve derialtı doku bozuklukları:

Anjiyonörotik ödem, liken planus, eritema multiforme

### Kas-iskelet ve bağ doku bozuklukları:

Artrit ve kas zayıflığı

## **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

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

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

Anneleri HBeAg pozitif olan yeni doğanlarda, doğumda paralel HBIg uygulaması yapılmadan 0, 1, 2 ve 12 ya da 0, 1 ve 6 aylık şemalardan birine göre aşılanelarda % 95 oranında koruyucu etkinlik saptanmıştır. Bununla birlikte HBIg'nin doğumda aşı ile birlikte uygulanması koruyucu etkinliği %98'e çıkarmıştır.

*Sağlıklı bireylerde ve renal yetmezliği olan hastalarda:*

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

Popülasyon	Aşı Şeması	Seroproteksiyon oranı
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
16 yaş ve üstü sağlıklı kişiler	0, 7, 21. gün – 12. ay	28. günde: %65.2 2. ayda: %76 13. ayda: %98.6
Hemodiyaliz hastalarının da dahil olduğu böbrek yetmezliği olan 16 yaş ve üzeri olan kişiler	0, 1, 2, 6. ay (2 x 20 µg)	3. ayda: %55.4 7. ayda %87.1

11 -15 yaş grubu hastalarda onaylı iki farklı doz ve aşılama şeması ile elde edilen seroproteksiyon oranları (SP) primer aşılamanın ilk dozunun ardından 66. aya kadar değerlendirilmiştir ve aşağıdaki tabloda sunulmuştur:

Aşı grupları	SP (%) 2. ay	SP (%) 6. ay	SP (%) 7. ay	SP (%) 30. ay	SP (%) 42. ay	SP (%) 54. ay	SP (%) 66. ay
ENGERIX B 10 µg (0,1,6 aylık şema)	55.8	87.6	98.2	96.9	92.5	94.7	91.4
ENGERIX B 20 µg (0, 6 aylık şema)	11.3	26.4	96.7	87.1	83.7	84.4	79.5

Bu veriler ENGERIX B aşısı ile primer aşılamanın, en az 66. aya kadar dolaşımda kalan anti-HBs antikorlarını indüklediğini göstermektedir. Primer aşılama şemasının tamamlanmasının ardından, her iki aşı grubunun karşılaştırıldığı tüm zaman noktalarında seroproteksiyon oranları açısından klinik olarak anlamlı bir fark yoktur. Her iki aşı grubundaki bireyler (anti-

HBs antikor konsantrasyonları < 10 IU/l olanlar dahil) primer aşılama sonrası 72 – 78. ay aralığında bir test dozu almışlardır. Test dozundan 1 ay sonra tüm kişiler test dozuna karşı anamnestic cevap geliştirmişlerdir ve serolojik olarak korunmakta oldukları gösterilmiştir (anti-HBs antikor konsantrasyonları  $\geq$  10 IU/l). Bu veriler, primer aşılama sonrası cevap vermiş ancak anti-HBs antikorları ile seroproteksiyon seviyelerini kaybetmiş olan tüm kişilerde hepatit B'ye karşı korunmanın immün hafıza yoluyla sağlanabileceğini göstermektedir.

*Çocuklarda hepatoselüler karsinoma insidansında azalma:*

Tayvan'da 6-14 yaş arasındaki çocuklarda ulusal hepatit B aşılama programı sonrasında hepatoselüler karsinoma insidansında azalma görülmüştür. Hepatoselüler karsinoma için önemli bir faktör olan hepatit B antijeni prevalansında anlamlı bir azalma bulunmuştur.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

Aşılar için farmakokinetik özelliklerin araştırılması gerekmemektedir.

## **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

### **Hayvanlarda toksikoloji ve/veya farmakoloji:**

Uygun güvenilirlik testleri yapılmıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sodyum klorür

Disodyum fosfat dihidrat

Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat

Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

ENGERIX B diğer aşılarla 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.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

ENGERIX B 20 µg/1.0 ml Erişkin IM kullanıma hazır cam enjektör ve 1 adet steril iğne içeren ambalajlarda sunulmuştur.

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

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

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

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

Uygulanmadan önce aşının içinde yabancı parçacıklar olup olmadığı ve/veya fiziksel görünümünde anormallik olup olmadığı kontrol edilmelidir. Bunlardan birinin gözlenmesi durumunda, aşı kullanılmadan atılmalıdır.

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

GlaxoSmithKline İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş.

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

34394, 1.Levent / İSTANBUL

Tel no: 0 212 339 44 00

Faks no: 0 212 339 45 00

### **8. RUHSAT NUMARASI**

**2014/198**

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 20.02.2014

Ruhsat yenileme tarihi: --

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

--