

Engerix™-B peut être utilisé pour terminer une séquence d'immunisation primaire commencée soit avec des vaccins à base de dérivés plasmatiques, soit avec d'autres vaccins obtenus par manipulations génétiques, soit en dose de rappel chez des sujets ayant antérieurement reçu une séquence d'immunisation primaire avec des vaccins à base de dérivés plasmatiques ou avec d'autres vaccins obtenus par manipulations génétiques.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Des études adéquates chez l'être humain concernant l'utilisation durant la grossesse, et concernant la reproduction chez l'animal ne sont pas disponibles.Cependant, comme pour tous les vaccins viraux inactivés, on n'envisage pas de risques pour le fœtus.Engerix™-B ne devra être utilisé durant la grossesse que si cela est véritablement nécessaire et que si les bénéfices possibles l'emportent sur les risques courus par le fœtus.

Allaitement

Des études adéquates chez l'être humain concernant l'utilisation durant l'allaitement, et concernant la reproduction chez l'animal ne sont pas disponibles. Aucune contre indication n'a été établie.

4.7 Effets sur la capacité à conduire et à utiliser des machines

Il est peu probable que le vaccin produise des effets sur la capacité à conduire et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Engerix™-B est en général bien toléré.

Les effets indésirables suivants, habituellement légers et passagers, ont été signalés à la suite de l'usage répandu du vaccin. De même que pour d'autres vaccins contre l'hépatite B, dans beaucoup de cas, la relation de cause à effet avec le vaccin n'a pas été établie.

Les événements indésirables sont décrits comme :

Très fréquents:

Fréquents:

Peu fréquents:

Rares:

Très rares:

Site d'administration; Fréquents: rougeur, douleur, oedème au site d'injection.

Effets systémiques; Rares: fatigue, fièvre, malaise, symptômes de type gripal / Très rares: anaphylaxie, réactions allergiques, incluant des réactions anaphylactiques et des réactions évoquant une maladie sérique.

Effets cardiovasculaires; Très rares: syncope, hypotension

Système nerveux central et périphérique; Rares: vertiges, céphalées, paresthésies / Très rares: paralysie, neuropathie, névrite (incluant syndrome de Guillain-Barré, névrite optique et sclérose en plaques), encéphalite, encéphalopathie, méningite, convulsions.

Appareil digestif; Rares: nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales

Infections hématoïlogiques; Très rare: thrombocytopénie

Affections hépatobiliaires; Rare: élévation des enzymes hépatiques

Affections musculo-squelettiques; Rares: arthralgies, myalgies / Très rare: arthrite

Peau et annexes; Rares: éruption, prurit, urticaire / Très rares: angioedème, érythème multiforme

Appareil vasculaire périphérique; Très rare: vasculite

Système lymphatique et réticulo-endothélial; Très rare: lymphadénopathie

Dans un essai comparatif mené chez des sujets âgés de 11 à 15 ans inclus, l'incidence de réactions locales et systémiques sollicitées décrites après la vaccination en

deux injections avec Engerix™-B 20 µg a été globalement similaire à celle observée avec le schéma standard de trois doses d'Engerix™-B 10 µg.

4.9 Surdosage

N'est pas applicable

5 • Propriétés pharmacologiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Engerix™-B induit des anticorps humoraux spécifiques contre HBsAg (anticorps anti-HBs). Un titre en anticorps anti-HBs supérieur à 10 UI/L est en corrélation avec une protection contre l'infection par le VHB.

• Efficacité protectrice chez les groupes à risque

Au cours d'études cliniques, on a démontré une efficacité protectrice allant de 95 % à 100 % chez les nouveau-nés, les enfants et les adultes à risque.

• Efficacité protectrice de 95 % a été mise en évidence chez les nouveau-nés, nés de mères séropositives pour HBsAg, immunisés selon les programmes à 0, 1 et 2 mois ou 0, 1 et 6 mois sans administration concomitante d'IgHb à la naissance. Cependant, l'administration simultanée d'IgHb et du vaccin à la naissance accroit l'efficacité protectrice jusqu'à 98 %.

• Taux de séroconversion chez les sujets à risque

Lorsque le programme de vaccination à 0, 1 et 6 mois est suivi, > 96 % des sujets vaccinés possèdent un niveau séroprotecteur d'anticorps 7 mois après la 1ère dose.

Lorsque le programme d'immunisation primaire à 0, 1 et 2 mois, plus une 4ème dose à 12 mois, est suivi, 15 % et 89% des sujets vaccinés présentent des niveaux séropositifs d'anticorps respectivement un et deux mois après la 4ème dose. Un mois après la 4ème dose, 95,8 % des sujets vaccinés ont atteint un niveau séroprotecteur d'anticorps.

Destiné à être utilisé dans des circonstances spéciales, le programme d'immunisation avec une immunisation primaire à 0, 7 et 21 jours, suivi d'une 4ème dose à 12 mois a pour résultat des niveaux séroprotecteurs d'anticorps chez 65,2 % et 76% des sujets vaccinés en moins d'une et cinq semaines respectivement, après que la série d'immunisations primaires a été terminée. Un mois après la 4ème dose, 98,6 % des sujets vaccinés ont atteint un niveau séroprotecteur d'anticorps.

• Taux de séroconversion chez les patients insuffisamment réajustés de 16 ans et plus, y compris les patients hémodialysés

Le programme d'immunisation avec quatre doses doubles (2 x 20 µg), administrées à la date 0, puis 1, 2 et 6 mois après la première dose a pour résultat des niveaux séroprotecteurs d'anticorps chez 55,4 % et 87,1 % des sujets vaccinés respectivement à 1 et 7 mois après la 1ère dose.

• Tableau comparatif des taux de séroprotection (SP) obtenus avec les deux dosages et calendriers approuvés chez des sujets de 11 à 15 ans inclus :

Groupes de vaccination	SP au mois 2 (%)	SP au mois 6 (%)	SP au mois 7 (%)
Engerix™-B 10 µg (calendrier 0, 1, 6 mois)	55,6	87,6	98,2
Engerix™-B 20 µg (calendrier 0, 6 mois)	11,3	26,4	96,7

• Réduction de l'occurrence de carcinomes hépatocellulaires chez l'enfant:

Les réductions significatives de l'incidence de carcinomes hépatocellulaires a été observée chez les enfants entre 6 et 14 ans à la suite d'une campagne nationale de vaccination contre l'hépatite B à Taïwan. On a vu se produire une nette baisse de la fréquence de l'antigène de l'hépatite B, dont la persistance est un facteur essentiel au développement du carcinome hépatocellulaire.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

N'est pas applicable

5.3 Données d'innocuité précliniques

Les tests d'innocuité adéquats ont été effectués.

6 - Données pharmacologiques

6.1 Liste des excipients

Hydroxyde d'aluminium, chlorure de sodium, phosphate de sodium dihydraté, phosphate de sodium dihydrogéné, Polysorbate 20, eau pour préparations injectables.

Présentations à doses multiples contenant 2-phényléthanol comme agent de conservation.

6.2 Incompatibilités

Engerix™-B ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins.

6.3 Durée de conservation

La date d'expiration du vaccin est indiquée sur l'étiquette et sur l'emballage.

6.4 Précautions spéciales de conservation

Les nouveaux flacons et les flacons partiellement utilisés doivent être stockés entre +2°C et +8°C.

Les flacons entamés doivent être utilisés dans la journée.

NE PAS CONGÉLER ; jeter un vaccin qui a été congelé.

Informations additionnelles sur la stabilité

Les données expérimentales suivantes donnent une indication sur la stabilité du vaccin et ne sont pas des recommandations de stockage (voir la section précautions spéciales de conservation).

Engerix™-B a été conservé dans un réfrigérateur entre +2°C et +8°C pendant 48 mois sans perte significative de son activité.

Engerix™-B a été conservé à 37°C pendant 1 mois et à 45°C pendant 1 semaine sans perte de son immunogénicité chez l'homme.

6.5 Nature et contenu du récipient

Engerix™-B est présenté dans un flacon de verre ou en seringues de verre pré-remplies.

Les flacons et les seringues pré-remplies sont fabriqués en verre neutre de type 1 qui est conforme aux exigences de la Pharmacopée européenne.

Au cours de l'entreposage, un léger dépôt blanc peut apparaître avec un surajustage clair et incolore. Une fois agité, le vaccin est légèrement opaque.

6.6 Mode d'emploi, de manipulation et de destruction (si nécessaire)

Avant de procéder à la vaccination, le vaccin doit être examiné visuellement pour détecter d'éventuelles particules étrangères et/ou une coloration inhabituelle. Avant d'être utilisé, le vaccin Engerix™-B doit être bien agité jusqu'à l'obtention d'une suspension blanche légèrement opaque. Si le contenu du flacon ne correspond pas à cette description, éliminez-le.

En cas d'emploi de flacon multidoses, chacune des doses doit être prélevée au moyen d'une seringue et d'une aiguille stériles. Comme pour tous les autres vaccins, les doses de vaccin doivent être retirées dans des conditions d'asepsie rigoureuse et toutes les précautions doivent être prises pour éviter la contamination du contenu du flacon.

En cas d'emploi de flacon, utiliser des aiguilles différentes pour percer le caoutchouc d'étanchéité et pour injecter le vaccin.

Pour tous renseignements supplémentaires, veuillez vous adresser au fabricant.

Engerix-B est un nom de marque.