ANSM - Mis à jour le : 13/06/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ENGERIX B 10 microgrammes/0,5 mL, suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin de l'hépatite B (ADNr), (adsorbé) (VHB)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 dose (0,5 mL) contient :

Antigène de surface de l'hépatite B [1,2]..... 10 microgrammes

[1] adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium, hydraté Total : 0,25 milligramme Al^{3+}

[2] produit dans des cellules de levures (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en seringue préremplie.

La suspension est blanche trouble.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

ENGERIX B 10 microgrammes/0,5 mL est indiqué chez les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants et les adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans inclus pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite B (VHB) causée par tous les sous-types connus chez les sujets non immunisés. Les populations devant être immunisées sont déterminées sur la base des recommandations officielles.

La survenue d'une hépatite D devrait être prévenue du fait de l'immunisation par ENGERIX B, l'hépatite D (provoquée par le virus delta) n'apparaissant pas en l'absence d'infection par le virus de l'hépatite B.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Dosage

ENGERIX B 10 microgrammes/0,5 mL est destiné aux sujets jusqu'à l'âge de 15 ans inclus, dont les nouveau-nés.

ENGERIX B 20 microgrammes/1 mL est destiné aux sujets âgés de 16 ans et plus.

Cependant, chez les sujets âgés de 11 à 15 ans inclus, ENGERIX B 20 microgrammes/1 mL peut être aussi utilisé, avec un schéma 2 doses, dans les cas où il n'existe qu'un faible risque d'infection par le virus de l'hépatite B durant la période de vaccination et si l'observance au schéma complet de vaccination peut être assurée (voir rubrique 5.1. et résumé des caractéristiques du produit (RCP) d'ENGERIX B 20 microgrammes/1 mL).

Schéma de primovaccination

- **Sujets jusqu'à 15 ans inclus :**

Deux schémas de primovaccination peuvent être proposés :

Un schéma, avec injection à 0, 1, et 6 mois qui confère une protection optimale au 7ème mois et produit une concentration en anticorps élevée.

Un schéma accéléré, avec injection à 0, 1 et 2 mois, qui confère une protection plus rapide, et doit permettre une meilleure compliance du sujet. Avec ce schéma, une quatrième dose doit être administrée au 12ème mois pour assurer une protection à long terme puisque la concentration en anticorps après la 3ème dose est plus faible que celle obtenue avec le schéma 0, 1 et 6 mois. Chez l'enfant, ce schéma permet l'administration simultanée du vaccin contre l'hépatite B et d'autres vaccins de l'enfance.

- **Patients insuffisants rénaux incluant les patients hémodialysés :**

Les patients souffrant d'insuffisance rénale incluant les patients hémodialysés ont une réponse immunitaire réduite envers les vaccins contre l'hépatite B. ENGERIX B 10 microgrammes/0,5 mL peut être administré selon l'un des schémas 0, 1, 2, 12 mois ou 0, 1, 6 mois. Sur la base de l'expérience chez l'adulte, une vaccination avec une dose d'antigènes plus élevée peut augmenter la réponse immunitaire. Des tests sérologiques doivent être envisagés après une vaccination. Des doses de vaccin supplémentaires peuvent être nécessaires pour assurer un niveau protecteur d'anticorps antiHBs supérieur ou égal à 10 mUI/mL.

- **Exposition avérée ou supposée au virus de l'hépatite B :**

Dans des circonstances où l'exposition au virus de l'hépatite B est récente (par exemple : piqûre avec une aiguille contaminée), la première dose d'ENGERIX B peut être administrée simultanément avec des immunoglobulines anti-hépatite B qui doivent cependant être administrées en un site d'injection séparé (voir rubrique 4.5). Le schéma de primovaccination 0, 1, 2 et 12 mois doit être préféré.

- **Nouveau-nés de mère antigène HBs positif** :

L'immunisation par ENGERIX B 10 microgrammes/0,5 mL de ces nouveau-nés doit commencer à la naissance et deux schémas d'immunisation peuvent être suivis. Les schémas 0, 1, 2, 12 mois ou 0, 1, 6 mois peuvent être utilisés ; cependant le premier schéma confère une réponse immunitaire plus rapide. Si disponible, et pour améliorer l'efficacité protectrice, des immunoglobulines anti hépatite B doivent être administrées simultanément avec ENGERIX B dans des sites d'injection différents.

Ces schémas d'immunisation peuvent être adaptés pour tenir compte des recommandations de politique nationale en fonction de l'âge recommandé pour l'administration des autres vaccins de l'enfance.

Dose de Rappel

Les données actuelles ne justifient pas la nécessité d'une dose de rappel chez les sujets sains ayant reçu un schéma complet de primovaccination. Cependant chez des sujets immunodéprimés comme les patients insuffisants rénaux, les patients hémodialysés, les patients VIH positifs, des rappels devront être administrés pour maintenir une concentration en anticorps anti-HBs supérieure ou égale au niveau protecteur admis de 10 mUI/mL. Pour ces sujets immunodéprimés, il est recommandé de contrôler le statut post-vaccinal tous les 6-12 mois.

Les recommandations nationales sur la vaccination de rappel doivent être prises en considération.

Interchangeabilité des vaccins contre l'hépatite B

Voir rubrique 4.5.

Mode d'administration

Ce vaccin doit être injecté par voie intramusculaire dans la région deltoïdienne chez les enfants, ou dans la région antéro-latérale de la cuisse chez les nouveau-nés, les nourrissons et les jeunes enfants.

Exceptionnellement, le vaccin peut être administré par voie sous-cutanée chez des patients ayant une thrombocytopénie ou chez des patients sujets à des hémorragies.

4.3. Contre-indications

ENGERIX B ne doit pas être administré chez des sujets présentant une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou des sujets ayant présenté des signes d'hypersensibilité lors d'une administration précédente d'ENGERIX B.

Comme pour les autres vaccins, l'administration d'ENGERIX B doit être différée chez les sujets souffrant de maladies fébriles sévères aiguës. La présence d'une infection mineure n'est cependant pas une contre-indication à la vaccination.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Précautions d'emploi

Une syncope (évanouissement) peut survenir après toute vaccination, voire même avant, en particulier chez les adolescents, comme réaction psychogène à l'injection avec une aiguille. Ceci peut s'accompagner de plusieurs signes neurologiques comme un trouble transitoire de la vision, des paresthésies et des mouvements tonico-cloniques des membres durant la phase de récupération. Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter des blessures en cas d'évanouissement.

ENGERIX B ne doit pas être administré dans le muscle fessier ou par voie intradermique, ces modes d'administration pouvant entraîner une réponse immunitaire plus faible.

ENGERIX B ne doit jamais être administré par voie intravasculaire.

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié pour le cas rare d'une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Protection

Etant donné la longue période d'incubation de l'hépatite B, il est éventuellement possible que l'infection, non reconnue, soit présente au moment de la vaccination. Dans de tels cas, il se peut que la vaccination soit sans effet sur le développement de l'hépatite B.

Le vaccin ne protège pas contre l'infection provoquée par d'autres pathogènes connus du foie tels que les virus de l'hépatite A, C et E.

Comme pour tous les vaccins, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés.

Il a été observé que certains facteurs réduisent la réponse immunitaire aux vaccins contre l'hépatite B. Ces facteurs incluent l'âge avancé, le sexe masculin, l'obésité, le tabagisme, la voie d'administration et certaines maladies chroniques sous-jacentes. Un test sérologique devra être envisagé chez ces sujets à risque de ne pas être séroprotégés après un schéma complet de vaccination par ENGERIX B. Des doses supplémentaires peuvent être envisagées chez les sujets ne répondant pas ou répondant moins bien après un schéma de primovaccination.

Population particulière

Les patients présentant une hépatopathie chronique ou une infection à VIH ou les porteurs du virus de l'hépatite C ne doivent pas être écartés d'une vaccination contre l'hépatite B. Le vaccin peut être recommandé dans la mesure où l'infection par le virus de l'hépatite B peut être sévère chez ces patients : la vaccination contre l'hépatite B doit donc être considérée au cas par cas par le médecin.

Chez les patients infectés par le VIH et aussi chez les patients insuffisants rénaux incluant les patients hémodialysés et les patients ayant un déficit immunitaire, une concentration suffisante en anticorps anti-HBs peut ne pas être obtenue après le schéma de primovaccination ; chez ces patients des administrations répétées du vaccin sont donc recommandées.

Nourrissons prématurés

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité d'une surveillance respiratoire pendant 48-72 h doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire. En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

Teneur en sodium

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'administration simultanée d'ENGERIX B et d'une dose standard d'immunoglobulines anti-hépatite B ne conduit pas à une concentration en anticorps anti-HBs moins élevée à condition qu'ils soient administrés en des sites d'injection séparés.

ENGERIX B peut être utilisé en même temps que le vaccin BCG, les vaccins contre *Haemophilus influenzae* type b, l'hépatite A, la poliomyélite, la rougeole, les oreillons, la rubéole, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche.

ENGERIX B peut être utilisé en même temps que le vaccin contre le Papillomavirus Humain (HPV).

L'administration concomitante d'ENGERIX B et de Cervarix (vaccin contre le HPV) n'a montré aucune interférence cliniquement significative sur la réponse en anticorps vis-à-vis des antigènes HPV. La moyenne géométrique des concentrations en anticorps anti-HBs a été plus faible lors de l'administration simultanée, mais la signification clinique de cette observation n'est pas connue étant donné que les taux de séroprotection sont restés inchangés. Le pourcentage de sujets ayant atteint une concentration en anticorps anti-HBs ? 10mUI/mL a été de 97,9% lors de la vaccination concomitante et de 100% lors de la vaccination par ENGERIX B seul.

Ces différents vaccins injectables doivent toujours être administrés dans des sites d'injection différents.

ENGERIX B peut être utilisé pour compléter un schéma de primovaccination commencé avec un vaccin contre l'hépatite B dérivé du sang ou produit par génie génétique, ou si une dose de rappel doit être administrée, il peut être administré à des sujets ayant été primovaccinés avec un vaccin contre l'hépatite B dérivé du plasma, ou produit par génie génétique.

On peut s'attendre à ce que chez les patients recevant un traitement immunosuppresseur ou les patients présentant une immunodéficience, une réponse immunitaire adéquate ne soit pas obtenue (voir rubrique 4.4).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'effet de l'AgHBs sur le développement fœtal n'a pas été évalué.

Cependant, comme pour tous les vaccins viraux inactivés, des effets néfastes chez le fœtus ne sont pas attendus. ENGERIX B ne doit être utilisé chez la femme enceinte que s'il est jugé clairement nécessaire, les avantages escomptés devant l'emporter par rapport aux risques éventuels pour le fœtus.

Allaitement

L'effet sur les nourrissons allaités de l'administration d'ENGERIX B à leur mère n'a pas été étudié dans des études cliniques puisque l'information concernant l'excrétion dans le lait maternel n'est pas disponible.

Aucune contre-indication n'a été déterminée.

Fertilité

ENGERIX B 10 microgrammes/0,5 mL n'a pas été évalué dans des études de fertilité.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

ENGERIX B10 microgrammes/0,5 mL n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Le profil de sécurité présenté ci-dessous est basé sur des données provenant de 5 329 sujets suivis au cours de 23 études cliniques.

La formulation actuelle d'ENGERIX B 10 microgrammes/0,5 mL ne contient pas de thiomersal (un composé organomercuriel).

Les effets indésirables ci-après ont été rapportés après l'utilisation de la formulation du vaccin avec ou sans thiomersal.

Dans une étude clinique conduite avec la formulation actuelle (formulation sans thiomersal), l'incidence de douleur, rougeur, gonflement, somnolence, irritabilité, perte d'appétit et fièvre était comparable à celle observée au cours des essais cliniques réalisés avec les précédentes formulations de vaccin contenant du thiomersal.

Liste des effets indésirables

Les fréquences par dose sont définies comme suit :
Très fréquent : (≥1/10)
Fréquent : (≥1/100 et 1/10)
Peu fréquent : (≥1/1 000 et 1/100)
Rare : (≥1/10 000 et 1/1 000)
Très rare : (1/10 000)

Système classe organe	Fréquence	Effets indésirables
Essais cliniques		
Affections hématologiques et du système lymphatique	Rare	Lymphadénopathi
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Perte d'appétit
Affections psychiatriques	Très fréquent	Irritabilité
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalées
	Fréquent	Somnolence
	Peu fréquent	Sensations vertigi
	Rare	Paresthésies
Affections gastrointestinales	Fréquent	Symptômes gastro vomissements, dia
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare	Urticaire, prurit, ra
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Peu fréquent	Myalgie
	Rare	Arthralgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Douleur et rougeu
	Fréquent	Fièvre (≥37,5°C), r d'injection, réactio induration)
	Peu fréquent	Syndrome pseudo
Surveillance post-commercialisation		
Infections et infestations	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Méningite
Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Thrombocytopénie
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Anaphylaxie, réact réactions anaphyla
Affections du système nerveux	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Encéphalite, encép névrite (y compris optique et scléros hypoesthésie
Affections vasculaires	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Vascularite, hypot
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Apnée chez les gr de grossesse ou n

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Erythème polymor
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Arthrite, faiblesse

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Des cas de surdosage ont été rapportés pendant la surveillance post-commercialisation. Les événements indésirables rapportés après surdosage ont été similaires à ceux rapportés après administration d'une dose habituelle de vaccin.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccin contre l'hépatite B, code ATC : J07BC01.

Mécanisme d'action

ENGERIX B 10 microgrammes/0,5 mL induit la production d'anticorps d'origine humorale spécifiques contre l'AgHBs (anticorps anti-HBs). Une concentration en anticorps anti-HBs supérieure ou égale à 10 mUI/mL est considérée comme protectrice vis-à-vis de l'infection par le virus de l'hépatite B.

Effets pharmacodynamiques

Sujets présentant un risque accru d'exposition au virus de l'hépatite B :

Des études d'efficacité ont montré que le taux de protection est compris entre 95 % et 100 % chez les nouveau-nés, les enfants et les adultes à risque.

Une efficacité protectrice de 95 % (IgG sérique anti-HBs ?10m UI/mL) a été montrée, chez des nouveau-nés sains de mères AgHBe positif en zone à risque élevé, un mois après la dernière dose de vaccin administrée selon les schémas 0, 1, 2, 12 mois ou 0, 1, 6 mois, sans administration concomitante d'immunoglobulines anti-hépatite B (IgHB) à la naissance. Toutefois, l'administration simultanée d'immunoglobulines anti-hépatite B et du vaccin à la naissance augmente l'efficacité protectrice à 98 %.

Des nouveau-nés de mères porteuses du virus de l'hépatite B (AgHBs positifs avec ou sans AgHBe) et n'ayant pas reçu d'IgHB à la naissance, ont reçu une dose de rappel du vaccin ENGERIX B 10 microgrammes/0,5 mL, vingt ans après la primo-vaccination (schéma en 3 ou 4 doses).

Le taux de séroprotection avant et après la dose de rappel a été évalué :

Taux de séroprotection	N	n	%	IC 95 %	
				LI	LS
Avant rappel	72	39	54,2	42,0	66,0
Après rappel	75	74	98,7	92,8	100

N = nombre de sujets avec des résultats disponibles
n = nombre de sujets avec une concentration égale ou supérieure à 10 mUI/mL
% = pourcentage de sujets avec une concentration égale ou supérieure à 10 mUI/mL
IC 95 % = Intervalle de Confiance à 95 % ; LI = Limite Inférieure, LS = Limite Supérieure
Avant rappel = au moment de l'administration de la dose de rappel
Après rappel = un mois après la dose de rappel

La réponse anamnestique selon le statut sérologique avant la dose de rappel a été aussi évaluée :

	Réponse anamnestique				
				IC 95 %	
Statut avant la dose de rappel	N	n	%	LI	LS
Sujets 10 mUI/mL	33	31	93,9	79,8	99,3
Sujets ? 10 mUI/mL	39	39	100	91,0	100
Total	72	70	97,2	90,3	99,7

Stratification basée sur le dernier temps disponible avant la dose de rappel :

- sujets 10 mUI/mL = sujets avec une concentration d'anticorps inférieure à 10 mUI/mL avant la dose de rappel
- sujets ? 10 mUI/mL = sujets avec une concentration d'anticorps supérieure ou égale à 10 mUI/mL avant la dose de rappel

La réponse anamnestique est définie comme :

- des concentrations d'anticorps anti-HBs ? 10 mUI/mL chez les sujets séronégatifs avant la dose de rappel, ou
- une augmentation des concentrations en anticorps anti-HBs d'au moins 4 fois chez les sujets séropositifs avant la dose de rappel.

N = nombre de sujets avec des résultats disponibles avant et après vaccination
n = nombre de répondeurs à la vaccination
% = pourcentage de répondeurs
IC 95 % = Intervalle de Confiance à 95% ; LI = Limite Inférieure, LS = Limite Supérieure

Population pédiatrique générale :

- Taux de séroprotection chez les sujets jusqu'à l'âge de 15 ans inclus :

Le tableau ci-dessous résume les taux de séroprotection (c'est-à-dire le pourcentage de sujets ayant une concentration en anticorps anti-HBs ? 10 mUI/mL) obtenus lors des essais cliniques avec les différents schémas de vaccination mentionnés dans la rubrique Posologie :

Population	Schéma de vaccination	Taux de séroprotection
Sujets sains jusqu'à 15 ans inclus	mois : 0, 1, 6	7ème mois : ≥ 96 %
	mois: 0, 1, 2 – 12	1er mois : 15 % 3ème mois : 89 % 13ème mois : 95,8 %

Les données du tableau ci-dessus sont issues d'études réalisées avec des vaccins contenant du thiomersal. Dans deux études cliniques additionnelles la formulation actuelle d'ENGERIX B, qui ne contient pas de thiomersal, induit des taux de séroprotection similaires à ceux obtenus avec les précédentes formulations d'ENGERIX B, contenant du thiomersal, chez des enfants et des adultes sains.

- Persistance de la réponse immunitaire chez les sujets âgés de 11 à 15 ans inclus :

La réponse immunitaire à long terme a été évaluée lors d'une étude clinique réalisée chez des sujets de 11 à 15 ans inclus au moment de la primo-vaccination. Les taux de séroprotection (c'est-à-dire le pourcentage de sujets ayant une concentration en anticorps anti-HBs ? 10 mUI/mL) obtenus dans une étude comparative avec les deux dosages et les 2 schémas de vaccination ont été évalués jusqu'à 66 mois après la première dose de la primo-vaccination et sont présentés dans le tableau ci-dessous (cohorte ATP pour l'efficacité) :

Schéma de vaccination	Mois après la première dose de vaccination						
	2	6	7	30	42	54	66
	Taux de séroprotection						
ENGERIX B 10 microgrammes/0,5 mL (Mois : 0, 1, 6)	55,8 %	87,6 %	98,2 %*	96,9 %	92,5 %	94,7 %	91,4 %
ENGERIX B 20 microgrammes/ 1 mL (Mois : 0, 6)	11,3 %	26,4 %	96,7 %*	87,1%	83,7 %	84,4 %	79,5 %

*Au 7ème mois, 97,3% et 88,8% des sujets âgés de 11 à 15 ans vaccinés par ENGERIX B 10 microgrammes/0,5 mL (schéma : 0, 1, 6 mois) ou ENGERIX B 20 microgrammes/1 mL (schéma : 0, 6 mois) respectivement présentaient une concentration en anticorps anti-HBs supérieure ou égale à 100mUI/mL. Les Moyennes Géométriques des Concentrations en anticorps (MGC) étaient respectivement de 7 238 mUI/mL et 2 739 mUI/mL.

Dans les deux groupes de vaccination, tous les sujets (N=74) ont reçu une dose de rappel 72 à 78 mois après la primo-vaccination. Un mois après, tous les sujets ont présenté une réponse anamnestique avec des MGC augmentées de 108 et 95 fois, entre avant et après la dose de rappel, pour les schémas de primo-vaccination à 2 et 3 doses respectivement. Tous les sujets

étaient séroprotégés. Ces données suggèrent qu'une mémoire immunitaire a été induite chez tous les sujets ayant répondu à la primo-vaccination même ceux qui ensuite n'étaient plus séroprotégés au 66ème mois.

- Persistance de la réponse immunitaire et dose de rappel chez des sujets âgés de 15 à 16 ans, 14 ans après la primo-vaccination :

Les taux de séroprotection avant et après la dose de rappel ont été évalués chez des sujets âgés de 15 à 16 ans, vaccinés avant l'âge de deux ans avec 3 doses d'ENGERIX B :

Taux de séroprotection	**N**	**n**	**%**	**IC 95%**	
				LI	**LS**
Avant rappel	292	191	65,4	59,6	70,9
Après rappel	292	286	97,9	95,6	99,2

N = nombre de sujets avec des résultats disponibles

n = nombre de sujets avec une concentration égale ou supérieure à 10 mUI/mL

% = pourcentage de sujets avec une concentration égale ou supérieure à 10 mUI/mL

IC 95% = Intervalle de Confiance à 95 % ; LI = Limite Inférieure ; LS = Limite Supérieure

Avant rappel = avant l'administration du premier rappel

Après rappel = un mois après l'administration de la dose de rappel

La réponse anamnestique a été évaluée selon le statut sérologique avant la dose de rappel chez des sujets âgés de 15 à 16 ans vaccinés avant l'âge de deux ans avec 3 doses d'ENGERIX B :

	Réponse anamnestique				
				IC 95%	
Statut avant la dose de rappel	**N**	**n**	**%**	**LI**	**LS**
Sujets 10 mUI/mL	101	95	94,1	87,5	97,8
Sujets ? 10 mUI/mL	190	187	98,4	95,5	99,7
Total	291	282	96,9	94,2	98,6

Stratification basée sur le dernier temps disponible avant la dose de rappel :

- sujets 10 mUI/mL = sujets avec une concentration d’anticorps 10 mUI/mL avant la dose de rappel

- sujets ? 10 mUI/mL = sujets avec une concentration d’anticorps ? 10 mUI/mL avant la dose de rappel

La réponse anamnestique est définie comme :

- des concentrations d’anticorps anti-HBs ? 10 mUI/mL chez les sujets séronégatifs avant la dose de rappel ou

- une augmentation des concentrations d’anticorps anti-HBs d’au moins 4 fois chez des sujets séropositifs avant la dose de rappel.

N = nombre de sujets avec des résultats disponibles avant et après la vaccincation

n = nombre de répondeurs

% = pourcentage de répondeurs

IC 95% = intervalle de confiance à 95% ; LI = Limite Inférieure ; LS = Limite Supérieure

Le critère d'évaluation principal de l'étude, défini comme le pourcentage de sujets présentant des concentrations d'anticorps anti-HBs ? 100 mIU/mL un mois après la dose de rappel, a été calculé à 90,8 % (IC 95 % : 86,8 ; 93,8). Le taux d'anticorps anti-HBs a été multiplié par 156 (de 26,5 à 4134,9 mUI/mL) en réponse à la dose de rappel.

Des données similaires concernant les taux de séroprotection et la réponse anamnestique ont été obtenues chez des sujets (N=279) âgés de 12 à 13 ans.

- Réduction de l'incidence des carcinomes hépatocellulaires chez les enfants :

Un lien clair a été démontré entre l'infection par le virus de l'hépatite B et la survenue de carcinome hépatocellulaire. La prévention de l'hépatite B par vaccination entraîne une réduction de l'incidence de carcinome hépatocellulaire, comme cela a été observé à Taiwan, chez des enfants âgés de 6 à 14 ans.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données de sécurité précliniques satisfont aux exigences de l’OMS.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium,
Phosphate disodique dihydraté,
Phosphate monosodique,
Eau pour préparations injectables.
Pour les adsorbants, voir rubrique 2.

6.2. Incompatibilités

En l’absence d’études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d’autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage d’origine à l’abri de la lumière.

Les données de stabilité indiquent qu'ENGERIX B10 microgrammes/0,5 mL est stable à des températures allant jusqu'à 37°C pendant 3 jours ou jusqu'à 25°C pendant 7 jours. Ces données sont uniquement destinées à guider les professionnels de la santé en cas d'excursion temporaire de la température.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon-piston (caoutchouc butyle) et d’un embout protecteur en caoutchouc.

Boîtes de 1 et 10, avec ou sans aiguille(s).

L’embout protecteur et le bouchon-piston en caoutchouc de la seringue préremplie sont fabriqués avec du caoutchouc synthétique.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Lors de sa conservation, le contenu peut présenter un fin dépôt blanc avec un surnageant limpide et incolore. Après agitation, le vaccin est légèrement opaque.

Le vaccin doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou une altération de l’aspect physique avant administration. Dans l’un ou l’autre de ces cas, n’administrez pas le vaccin.

Le contenu du récipient mono-dose doit être vidé entièrement et utilisé immédiatement.

Instructions d’utilisation de la seringue préremplie

Tenir la seringue par le corps de la seringue et non par le piston.

Dévisser l’embout protecteur de la seringue en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d’une montre.

Embase de l’aiguille

Pour fixer l’aiguille, connecter l’embase de l’aiguille sur l’adaptateur Luer Lock et tourner d’un quart de tour dans le sens des aiguilles d’une montre jusqu’à sentir un blocage.

Ne pas tirer le piston en dehors du corps de la seringue. Si cela se produit, ne pas administrer le vaccin.

Instructions d’élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE
23, RUE FRANCOIS JACOB
92500 RUEIL-MALMAISON

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 351 670 9 5 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre) munie d'un bouchon-piston (caoutchouc butyle) – avec aiguille. Boîte de 1.

- 34009 300716 4 9 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre) munie d'un bouchon-piston (caoutchouc butyle) – avec aiguille. Boîte de 10.

- 34009 300716 5 6 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre) munie d'un bouchon-piston (caoutchouc butyle) – sans aiguille. Boîte de 1.

- 34009 300716 6 3 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre) munie d'un bouchon-piston (caoutchouc butyle) – sans aiguille. Boîte de 10.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.