

Notice = 1995.



ENGERIX-B.S  
Page 1 de 7 F.

## NOTICE SCIENTIFIQUE

**DENOMINATIONS :** ENGERIX-B 20 µg  
ENGERIX-B Junior 10 µg

**DISTRIBUTEUR :** SmithKline Beecham Pharma s.a.  
Rue du Tilleul, 13  
1332 Genval

**TITULAIRE D'ENREGISTREMENT/FABRICANT :** SmithKline Beecham Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut, 89  
1330 Rixensart

### COMPOSITION

#### ENGERIX-B 20 µg :

HBsAg purifié 20 µg - Alumin. oxyd. 0,95 mg - Thiomersal 0,05 mg - Natr. chlorid. - Natr. dihydrogenophosphas - Dinatr. phosphas - Aqua ad iniectionem pro 1 ml (1 dose)

#### ENGERIX-B Junior 10 µg :

HBsAg purifié 10 µg - Alumin. oxyd. 0,475 mg - Thiomersal 0,025 mg - Natr. chlorid. - Natr. dihydrogenophosphas - Dinatr. phosphas - Aqua ad iniectionem pro 0,5 ml (1 dose)

ENGERIX-B est un vaccin recombinant contenant le principal antigène de surface purifié du virus de l'hépatite B (HBsAg).

Il est produit par la culture de cellules de levure génétiquement modifiées pour exprimer le gène du principal antigène de surface du virus de l'hépatite B. Cet antigène est purifié par plusieurs étapes physico-chimiques et adsorbé sur hydroxyde d'aluminium.

La fermentation standardisée et les procédures de purification assurent la constance de la qualité des lots d'ENGERIX-B.

Le vaccin est hautement purifié et répond aux normes de l'OMS pour les vaccins recombinants contre l'hépatite B.

Aucune substance d'origine humaine n'est utilisée dans sa fabrication.

### FORME, VOIE D'ADMINISTRATION ET CONDITIONNEMENT

Le vaccin est une suspension pour injection intramusculaire. Il est disponible sous deux présentations :

ENGERIX-B 20 µg : seringue pré-remplie de 1 ml de suspension contenant 20 µg de HBsAg  
ENGERIX-B Junior 10 µg : seringue pré-remplie de 0,5 ml de suspension contenant 10 µg de HBsAg

#### Présentations pour l'exportation uniquement

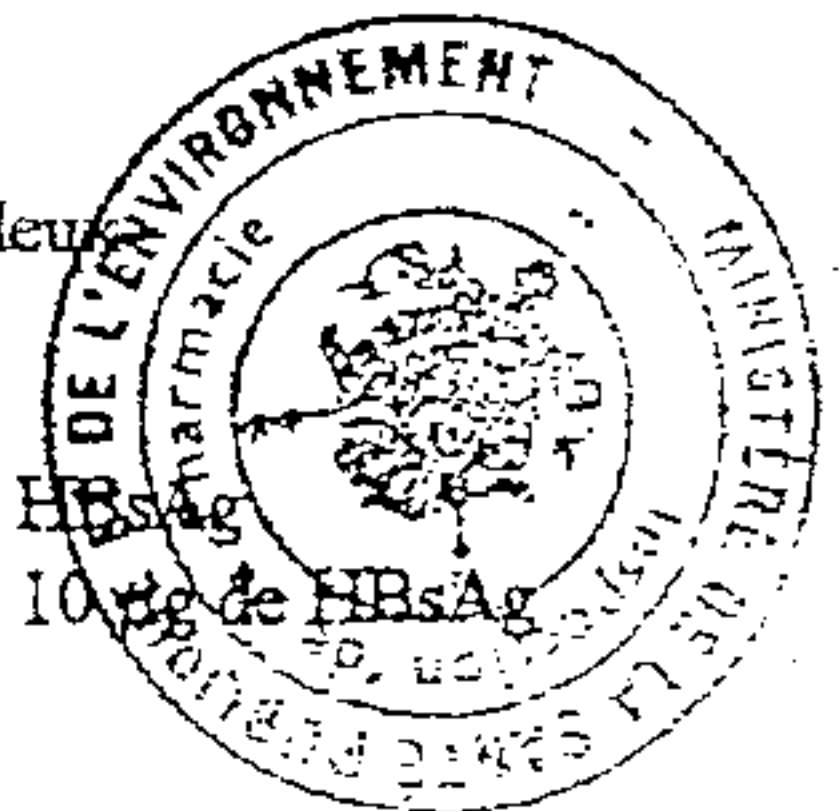
Flacon de 10 ml de vaccin

Flacon de 1 ml de vaccin + seringue vide

Flacon de 0,5 ml de vaccin + seringue vide

Flacon de 2,5 ml de vaccin + seringues vides

Flacon de 5,0 ml de vaccin + seringues vides



12-06-1995

29.05.1995.PM

## PROPRIETES

Les taux d'anticorps sériques spécifiques contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B sont protecteurs contre l'hépatite B lorsqu'ils sont  $\geq 10$  UI/l.

On sait que la protection contre l'hépatite B s'opère par l'intermédiaire de ces anticorps. Des taux protecteurs apparaissent chez 95 à 100 % des nouveau-nés, enfants et adultes à risque ayant reçu le schéma complet de primo-vaccination (3 injections).

Une protection de 95 % a été démontrée chez les nouveau-nés d'une mère positive pour le test de l'antigène HBe, après vaccination de ces nouveau-nés à la naissance, selon le schéma 0-1-2 mois où le schéma 0-1-6 mois (voir posologie), sans administration concomitante d'immunoglobulines spécifiques de l'hépatite B.

Cependant, l'administration simultanée d'immunoglobulines spécifiques de l'hépatite-B accroît la protection de 95 à 98 %.

## INDICATIONS

ENGERIX-B est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite B.

Comme l'hépatite D - provoquée par l'agent delta - n'apparaît pas en l'absence de l'infection de l'hépatite B, on peut s'attendre à ce que la vaccination avec ENGERIX-B prévienne également l'hépatite D.

Le vaccin peut être administré à tout âge à partir de la naissance (voir ci-après, posologie selon l'âge). Il peut être utilisé tant pour la primo-vaccination que pour un rappel.

Les personnes présentant un risque accru d'infection sont :

### Personnel soignant :

Dentistes, médecins, infirmières, personnel paramédical en contact étroit avec les patients ; personnel des centres d'hémodialyse, d'hématologie et d'oncologie ; personnel de laboratoire manipulant du sang et d'autres prélèvements cliniques ; personnel de banques du sang et personnel fractionnant le plasma ; pédicures ; personnel chargé du nettoyage des locaux hospitaliers ; personnel des soins intensifs et ambulanciers ; entrepreneurs de pompes funèbres, embaumeurs.

**Patients recevant fréquemment des transfusions sanguines ou des dérivés du sang :**  
Patients recevant fréquemment des transfusions sanguines ou des dérivés du sang, tels que les patients dans les services d'hémodialyse et d'oncologie, les patients atteints de thalassémie, de drépanocytose, de cirrhose, d'hémophilie et les patients recevant des organes transplantés.

Enfants nés de mères porteuses du virus de l'hépatite B.

### Personnel et résidents d'institutions :

Personnes ayant des contacts fréquents et/ou étroits avec des groupes à risques élevés ; prisonniers et personnel de prison ; résidents et personnel d'institutions pour handicapés mentaux.

### Personnes à haut risque, suite à leurs pratiques sexuelles :

Personnes changeant fréquemment de partenaires, personnes contractant régulièrement des maladies sexuellement transmissibles, homosexuels mâles actifs, prostitué(e)s.

29.05.1995.PM



Usagers illicites de drogues injectables.

Voyageurs se rendant dans des régions à haute endémicité d'hépatite B.

Personnes originaires de régions à haute endémicité d'hépatite B :

Enfants adoptés, immigrants et réfugiés.

Patients atteints d'anémie à cellules falciformes.

Patients qui doivent subir une transplantation d'organe.

Autres :

Personnel de la police, pompiers, personnel de l'armée et toute personne qui, par son travail ou son style de vie, risque d'être exposée au virus de l'hépatite B par contact avec du matériel sérique ou sanguin humain.

Entourage immédiat de toutes les personnes appartenant aux groupes pré-cités et de patients présentant une infection aiguë ou chronique de l'hépatite B.

## POSOLOGIE ET SCHEMAS DE VACCINATION

### POSOLOGIE

ENGERIX-B 20 µg

La dose de 20 µg (1 ml) est destinée à la vaccination des adultes et des jeunes gens à partir de l'âge de 16 ans.

ENGERIX-B Junior 10 µg

La dose de 10 µg (0,5 ml) est destinée à la vaccination des enfants et des adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans inclus, y compris les nouveau-nés. Chez les enfants âgés de 10 à 15 ans, la dose adulte de 20 µg peut être utilisée si une faible compliance est suspectée ; en effet, un pourcentage plus important de vaccinés acquièrent un taux protecteur en anticorps sériques ( $\geq 10$  U.L/I) après la deuxième injection, à ce dosage.

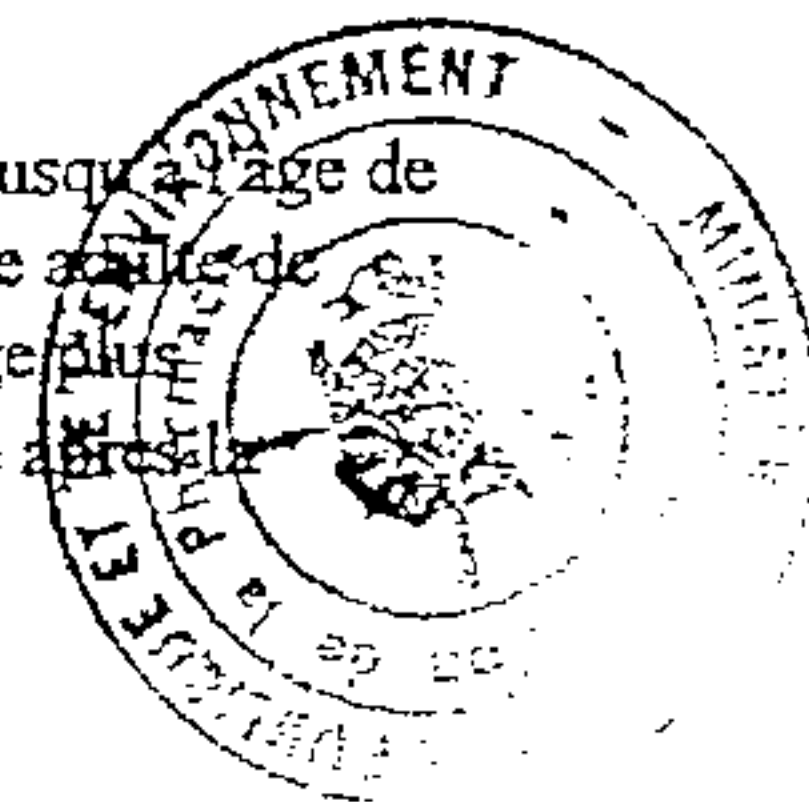
### SCHEMAS DE PRIMO-VACCINATION

Une série de 3 injections intramusculaires est requise pour assurer une protection optimale.

Deux schémas de primo-vaccination peuvent être recommandés :

- Schéma 0-1-2 mois

Il s'agit d'un schéma de primo-vaccination rapide, comportant 3 injections à 1 mois d'intervalle. Ce schéma confère plus rapidement une protection et assure une meilleure compliance du patient. Une première dose de rappel doit alors être administrée 12 mois après la dose initiale. Chez les jeunes enfants, ce schéma permet l'administration simultanée du vaccin contre l'hépatite-B et des autres vaccins pédiatriques.



12-05-1995



- Schéma 0-1-6 mois

Ce schéma qui comporte un plus long intervalle entre la deuxième et la troisième dose, confère moins rapidement une protection mais permet d'obtenir un taux d'anticorps sériques anti-HBs plus élevé, après la troisième injection. Ce schéma est destiné à être utilisé chez les enfants en âge scolaire jusqu'à l'âge de 15 ans inclus.

Ces schémas de primo-vaccination peuvent être adaptés en tenant compte des calendriers de vaccination en usage pour d'autres vaccins pédiatriques (voir rubrique interactions).

VACCINATIONS DE RAPPEL

On ne sait pas encore si les individus immunocompétents ayant répondu à la vaccination contre l'hépatite B devront recevoir des rappels pour assurer une protection à long terme ou si des rappels naturels se produiront par l'exposition au virus circulant.

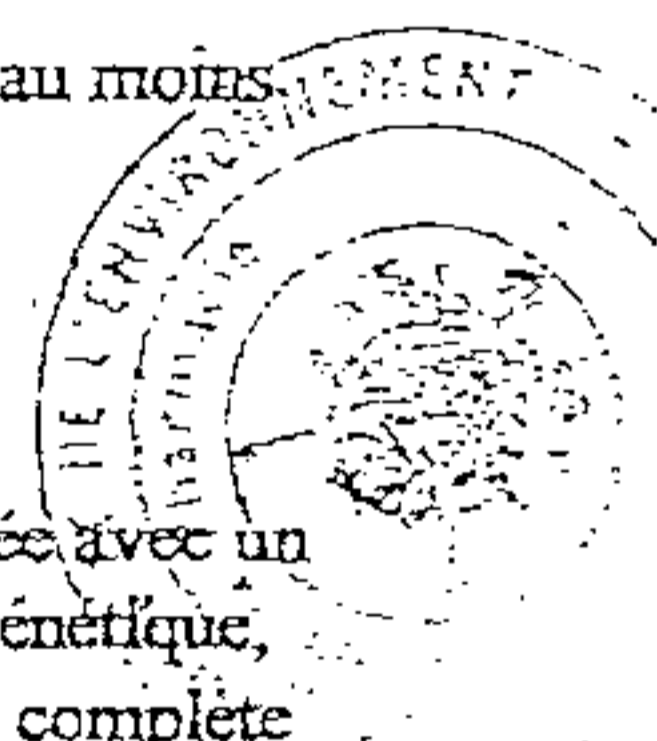
Bien que la persistance de la protection ne soit pas encore établie, il est généralement reconnu qu'un taux d'anticorps sériques supérieur ou égal à 10 U.I. par litre est protecteur. Il est recommandé d'administrer une dose de rappel à toutes les personnes à risque lorsque le taux d'anticorps tombe en-dessous de 10 U.I.

Le moment des vaccinations de rappel dépendra du taux d'anticorps atteint en fin de primo-vaccination, c'est à dire après la troisième dose. En se basant sur les données disponibles, on a pu établir des recommandations pour les rappels :

- Après le schéma 0-1-2, une première dose de rappel est recommandée 12 mois après la première dose. L'extrapolation des données disponibles suggère qu'il ne sera probablement pas nécessaire d'envisager un nouveau rappel pendant au moins 8 ans après le début de la primo-vaccination.
- Après le schéma 0-1-6, une dose de rappel ne sera probablement pas nécessaire, pendant au moins 5 ans après le début de la primo-vaccination.

INTERCHANGEABILITE DES VACCINS CONTRE L'HEPATITE B

ENGERIX-B peut également être utilisé, soit pour compléter une primo-vaccination entamée avec un vaccin dérivé du plasma ou avec un autre vaccin contre l'hépatite-B obtenu par ingénierie génétique, soit comme dose de rappel chez des sujets ayant reçu précédemment une primo-vaccination complète avec un vaccin dérivé du plasma ou avec un autre vaccin contre l'hépatite-B obtenu par ingénierie génétique.



POSOLOGIE ET SCHEMAS POUR CAS SPECIAUX

12-06-1995

Nouveau-nés d'une mère porteuse du virus de l'hépatite B.

La vaccination de ces nouveau-nés avec ENGERIX-B Junior (10 µg) devrait commencer à la naissance.

Les deux schémas peuvent être utilisés. Cependant, le schéma 0-1-2 confère plus rapidement une protection. Si disponible, l'administration concomitante d'immunoglobulines spécifiques de l'hépatite B à un autre site d'injection que le vaccin est recommandée à la naissance, puisqu'elle est susceptible d'augmenter le taux de protection.



**Sujets qui ont été exposés récemment à un risque de contamination.**

Le schéma 0-1-2 est recommandé pour les personnes exposées récemment à un risque de contamination (par exemple piqûre avec une aiguille contaminée). La première dose d'ENGERIX-B peut être administrée en même temps que des immunoglobulines spécifiques de l'hépatite B, mais à un autre site d'injection.

**Patients sous hémodialyse**

Chez des patients sous hémodialyse chronique, la primo-vaccination comportera 4 doses de 40 µg selon un schéma 0-1-2 et 6 mois. Le schéma de vaccination sera adapté pour assurer que le taux d'anticorps soit maintenu au-dessus du niveau reconnu protecteur de 10 UI/L.

**MODE D'EMPLOI**

Avant usage, inspecter le vaccin visuellement pour déceler toute coloration anormale ou la présence de particules. Bien agiter la seringue pré-remplie jusqu'à obtention d'une suspension blanche, légèrement opaque. Si le contenu a un autre aspect, il ne faut pas l'utiliser.

ENGERIX-B doit être injecté par voie intramusculaire.

Chez les adultes et les grands enfants, l'injection se fera de préférence dans la région deltoïde. Chez les nouveau-nés et les enfants du 1er âge, elle se fera dans la partie antérolatérale de la cuisse, leur muscle deltoïde étant de trop petite taille.

Le vaccin ne sera pas administré dans le muscle fessier ou par voie intradermique, ces modes d'administration pouvant résulter en une réponse immunitaire plus faible.

Exceptionnellement, le vaccin peut être administré par voie sous-cutanée chez des patients souffrant de hémorragies graves (p.ex. hémoptiles).

Il ne peut jamais être administré par voie intraveineuse.

**CONTRE-INDICATIONS**

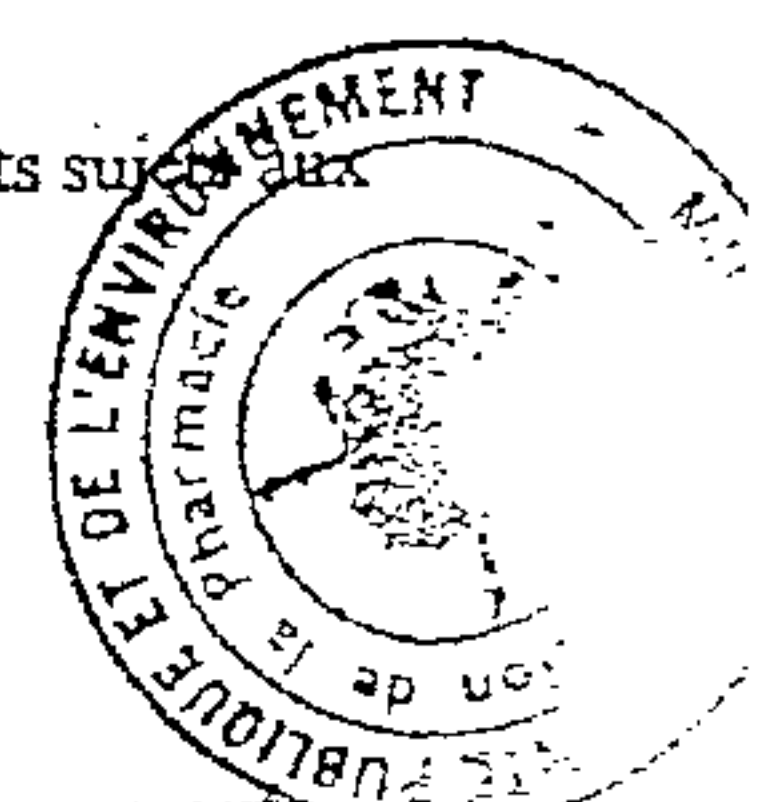
ENGERIX-B ne sera pas administré dans les cas connus d'hypersensibilité à un de ses composants, ni chez les sujets ayant manifesté des signes d'hypersensibilité lors d'une administration précédente d'ENGERIX-B.

Comme pour les autres vaccins, la vaccination sera postposée en présence d'affections fébriles graves (la présence d'une infection banale ne constitue toutefois pas une contre-indication)

**EFFETS INDESIRABLES**

ENGERIX-B est généralement bien toléré.

Les effets indésirables ci-après ont été rapportés après une utilisation très répandue du vaccin. Comme pour d'autres vaccins contre l'hépatite B, la relation causale avec le vaccin n'a pas été établie dans beaucoup de cas.



12-05-1995



Les réactions locales les plus souvent rapportées sont l'endolorissement, l'érythème et le gonflement au site de l'injection.

Des plaintes systémiques telles que fatigue, fièvre, malaise, symptômes de type grippal, vertiges, maux de tête, paresthésie, nausées, vomissements, diarrhée, douleur abdominale, tests fonctionnels du foie perturbés, arthralgie, myalgie, éruption, prurit et urticaire ont été rarement rapportées.

D'autres plaintes systémiques ont été très rarement rapportées : anaphylaxie, maladie du sérum, syncope, hypotension, paralysie, neuropathie, névrite (y compris le syndrome de Guillain-Barré, la névrite optique et la sclérose multiple), encéphalite, encéphalopathie, méningite, arthrite, symptômes du type bronchospasmes, angioedème, érythème multiforme, vasculite et lymphadénopathie.

### PRECAUTIONS PARTICULIERES

Etant donné la longue période d'incubation de l'hépatite B, il est éventuellement possible qu'une infection non reconnue soit présente au moment de la vaccination. Dans de tels cas, il se peut que le vaccin ne prévienne pas le développement de l'hépatite B. Le vaccin ne peut prévenir une infection par le virus de l'hépatite A, l'hépatite C et l'hépatite E ou par d'autres agents pathogènes.

L'intensité de la réponse immunitaire dépend de nombreux facteurs dont l'âge, le sexe, l'obésité, l'habitude de fumer et la voie d'administration. Chez les sujets qui pourraient répondre moins bien à l'administration de vaccins contre l'hépatite B (par exemple chez des personnes âgées de plus de 40 ans), des doses supplémentaires peuvent être administrées.

Comme pour tout vaccin injectable, il est recommandé d'avoir à sa disposition une solution d'épinéphrine pour injection pour le cas où surviendrait une éventuelle réaction anaphylactique. Généralement, on recommande de garder la personne vaccinée sous surveillance médicale pendant une demi-heure après la vaccination.

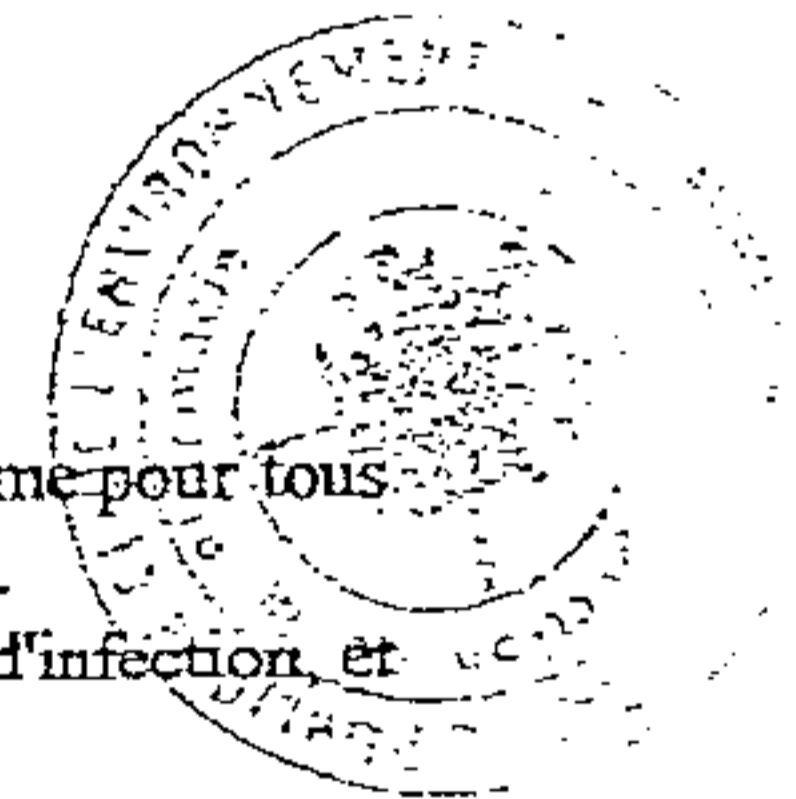
### GROSSESSE ET LACTATION

L'effet de ENGERIX-B sur le développement foetal n'a pas été évalué. Cependant, comme pour tous les vaccins viraux non-vivants, les risques pour le foetus sont considérés comme faibles.

Le vaccin ne doit donc être utilisé chez la femme enceinte que lorsqu'il existe un risque d'infection, et que le bénéfice éventuel soit supérieur au risque pour le foetus.

De préférence, il ne doit pas être utilisé avant le deuxième ou le troisième trimestre de la grossesse.

L'effet sur les enfants dont la mère a été vaccinée pendant la période d'allaitement n'a pas été évalué dans les études cliniques et on ne possède pas d'information concernant l'excrétion dans le lait maternel, mais aucune contre-indication n'a été établie.



12-06-1995

### INTERACTIONS

L'administration simultanée d'ENGERIX-B et d'une dose standard d'immunoglobulines spécifiques de l'hépatite B n'aboutit pas à un taux d'anticorps inférieur pourvu qu'ils soient administrés à des sites d'injection différents.

ENGERIX-B peut être administré en même temps que le vaccin poliomyélitique oral et que les vaccins injectables contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la rougeole, les oreillons, la rubéole, l'Haemophilus influenzae type b (Hib), l'hépatite A, ainsi que le BCG, à condition d'utiliser une seringue et une aiguille différentes et un endroit d'injection distinct.

29.05.1995.PM



## CONSERVATION

Le vaccin doit être conservé au réfrigérateur (entre 2° et 8°C).  
Ne pas congeler. Le vaccin doit être jeté s'il a été congelé.  
La date de péremption est le premier jour du mois imprimé sur l'emballage à côté du sigle EX.  
Les unités ouvertes doivent être utilisées le même jour.

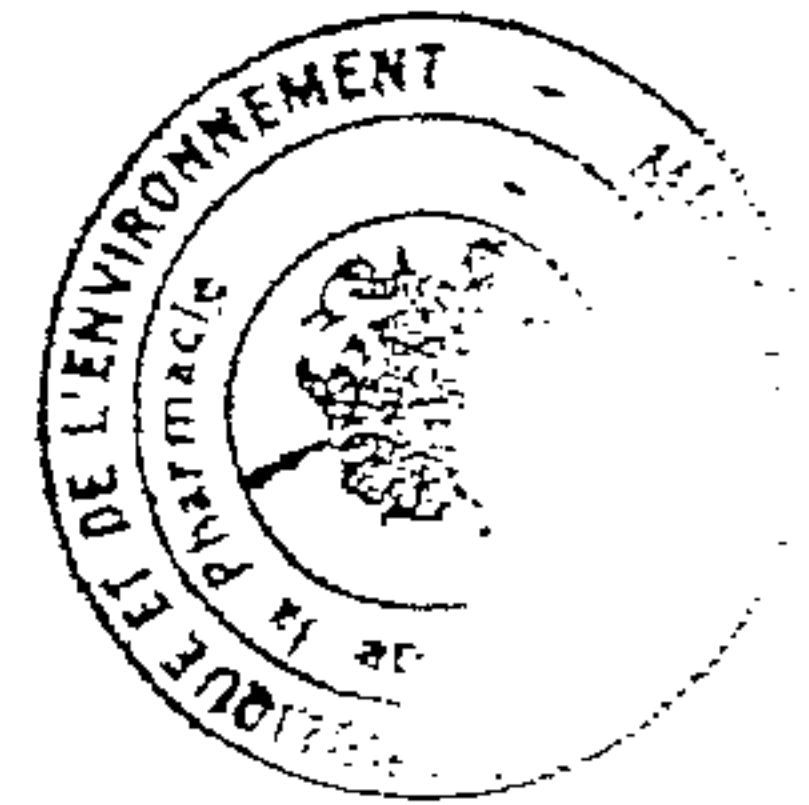
## DELIVRANCE

Sur prescription médicale.

DERNIERE MISE A JOUR DE LA NOTICE : 05-12-1994

ENGERIX-B is a Trade Mark

© SmithKline Beecham Pharma S.A. (1993)



12-05-1995

29.05.1995.PM