RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT
RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ENGERIX B Junior 10 microgrammes/0,5 ml
Pour le flacon :
Suspension injectable
Pour la seringue préremplie :
Suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin de l'hépatite B (rADN), (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 milligrammes d'Al^{3+}
[2] produit sur cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par technologie recombinante ADN.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pour le flacon :
Suspension injectable.

Pour la seringue préremplie :
Suspension injectable en seringue préremplie.
La suspension est trouble de couleur blanche.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

ENGERIX B Junior est indiqué chez les nouveau-nés, nourrissons, enfants et les adolescents jusqu'à 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 de recommandations officielles.

On peut s'attendre à ce que l'hépatite D soit également évitée par l'immunisation avec l'ENGERIX B Junior, puisque l'hépatite D (provoquée par le virus delta) n'apparaît pas en l'absence d'infection par le virus de l'hépatite B.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Dosage

ENGERIX B Junior (10 µg/ 0,5 ml) est recommandé chez les sujets jusqu'à 15 ans inclus, y compris les nouveau-nés. ENGERIX B (20 µg/ 1ml) est recommandé chez les sujets de 16 ans et plus.

Cependant, ENGERIX B (20 µg/ 1ml) peut également être utilisé chez les sujets âgés de 11 à 15 ans inclus, dans un schéma de vaccination de 2 doses lorsque le risque d'infection par le virus de l'hépatite B en cours de vaccination est relativement faible et que la conformité avec le schéma complet de vaccination peut être assurée (voir rubrique 5.1. et le RCP de l'ENGERIX B (20 µg/1 ml)).

Schémas de primo-vaccination

- Patients jusqu'à 15 ans inclus

Deux schémas de primo-vaccination peuvent être recommandés :
Un schéma avec injection à 0, 1 et 6 mois, qui confère une protection optimale au 7ème mois et qui produit des hautes concentrations en anticorps.

Un schéma accéléré, avec injection à 0, 1 et 2 mois qui confère une protection plus rapide, et doit permettre une meilleure observation thérapeutique du patient. Avec ce schéma, une quatrième dose doit être administrée au 12ème mois pour assurer une protection à long terme puisque les concentrations en anticorps après la troisième dose sont inférieures à celles obtenues 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 pédiatriques.

- Patients souffrant d'insuffisance rénale, y compris les patients sous hémodialyse

Les patients souffrant d'insuffisance rénale, y compris les patients hémodialysés ont une réponse immunitaire réduite aux vaccins contre l'hépatite B. Soit le schéma 0, 1, 2 et 12 mois, soit le schéma 0,1, 6 mois avec ENGERIX B Junior (10 µg/ 0,5 ml) peut être appliqué. En se basant sur l'expérience chez les adultes, la vaccination avec un dosage supérieur en antigène peut améliorer la réponse immunitaire. Il convient de tenir compte du test sérologique réalisé après la vaccination. Des doses supplémentaires peuvent être nécessaires pour assurer un taux protecteur d'anticorps anti-HBs égal ou supérieur à 10 mUI/ml.

- Exposition avérée ou présumée 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 Junior peut être administrée simultanément avec des immunoglobulines anti-hépatite B, mais doit alors être administrée à un site d'injection séparé (voir rubrique 4.5.). Le schéma de vaccination à 0, 1, 2 et 12 mois doit être recommandé.

- Nouveau-nés dont la mère est porteuse du virus de l'hépatite B

L'immunisation par ENGERIX B Junior (10 µg/ 0,5 ml) de ces nouveau-nés doit commencer à la naissance, et deux schémas d'immunisation peuvent être suivis : soit le schéma 0, 1, 2, 12 mois, soit le schéma 0, 1, 6 mois. Cependant, le premier schéma confère une réponse immunitaire plus rapide. Si disponibles, et pour améliorer l'efficacité protectrice, des immunoglobulines anti-hépatite B (HBIg) doivent être administrées simultanément avec ENGERIX B Junior à des sites d'injection différents.

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

Dose de rappel

Les données actuelles ne justifient pas la nécessité d'une dose de rappel chez les sujets sains immunisés après avoir reçu un schéma complet de primo-vaccination.
Cependant, chez les sujets immunodéprimés (par exemple sujets souffrant d'insuffisance rénale chronique, patients hémodialysés, patients HIV séropositifs), des doses de rappel doivent être administrées pour maintenir des concentrations d'anticorps anti-HBs égaux ou supérieurs au titre

protecteur accepté de 10 mUI/ml. Chez ces sujets immunodéprimés, il est conseillé d'effectuer des tests sérologiques post-vaccination tous les 6 à 12 mois.
Les recommandations nationales concernant la vaccination de rappel doivent être prises en considération.

Interchangeabilité des vaccins contre l'hépatite B :

Voir rubrique 4.5.

Mode d'administration

ENGERIX B Junior doit être injecté par voie intramusculaire dans la région deltoïdienne chez les enfants ou dans la région antérolatérale 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 Junior ne peut pas être administré à des sujets présentant une hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à des sujets ayant présenté des signes d'hypersensibilité lors d'une administration précédente d'ENGERIX B Junior.

Comme pour les autres vaccins, l'administration d'ENGERIX B Junior doit être différée chez les patients souffrant d'une infection fébrile sévère aiguë. 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 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 Junior ne peut pas être administré dans le muscle fessier ou par voie intradermique, ces voies d'administration pouvant entraîner une réponse immunitaire plus faible.

ENGERIX B Junior ne peut jamais être administré par voie intravasculaire.

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié en cas de réaction anaphylactique (rare) pouvant survenir après l'administration du vaccin.

Protection
Etant donné la longue période d'incubation de l'hépatite B, il est possible que l'infection, non détectée, soit présente au moment de la vaccination. Dans ce cas, il se peut que la vaccination n'empêche pas le développement de l'infection par le virus de l'hépatite B.

Le vaccin ne protège pas contre l'infection provoquée par d'autres pathogènes connus pour infecter le foie comme les virus de l'hépatite A, C ou E.

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

Un certain nombre de facteurs réduisant la réponse immunitaire aux vaccins contre l'hépatite B ont été observés, comme le sexe masculin, l'obésité, le tabagisme, la voie d'administration, et certaines maladies chroniques sous-jacentes. Un test sérologique devrait être envisagé chez les sujets pouvant être à risque de ne pas être séro-protégés suite à un schéma complet de vaccination par ENGERIX B Junior. Des doses supplémentaires peuvent être envisagées chez les personnes ne répondant pas ou répondant de façon sub-optimale à l'administration d'un schéma de vaccination.

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 exclus 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, ainsi que chez les patients souffrant d'insuffisance rénale y compris ceux sous hémodialyse, et chez les patients ayant un déficit immunitaire, des concentrations suffisantes en anticorps anti-HBs peuvent ne pas être obtenues après le schéma de primo-vaccination ; chez ces patients, l'administration de doses supplémentaires de vaccin peut être recommandée.

Nourrissons prématurés
Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48-72 heures doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration des doses de primo-vaccination 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 (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement "sans sodium".

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

L'administration simultanée du vaccin ENGERIX B Junior et d'une dose standard d'immunoglobulines anti-hépatite B (HBIg) ne confère pas une concentration inférieure en anticorps anti-HBs, à condition d'utiliser des sites d'injection distincts.

ENGERIX B Junior peut être utilisé en même temps que les vaccins protégeant contre les infections causées par l'*Haemophilus influenzae*, le BCG, et contre l'hépatite A, la poliomyélite, la rougeole, les oreillons, la rubéole, la diphtérie, le tétanos et la coqueluche.

ENGERIX B peut être administré en même temps qu'un vaccin papilloma virus humain (HPV).
L'administration concomitante d'ENGERIX B et de Cervarix (vaccin anti-HPV) n'a pas montré d'interaction clinique pertinente dans la réponse humorale aux antigènes de HPV. La moyenne géométrique des taux d'anticorps anti-HBs était plus faible lors de l'administration concomitante, mais la signification clinique de cette observation n'est pas connue, dans la mesure où les taux de séroprotection restent inchangés. Le pourcentage de sujets atteignant un taux d'anti-HBs ≥ 10 mUI/ml était de 97,9 % suite à l'administration concomitante et de 100 % pour ENGERIX B seul.

Des vaccins injectables différents doivent toujours être administrés à des sites d'injections différents.

ENGERIX B Junior peut être utilisé pour compléter un schéma de primo-vaccination commencé avec un vaccin contre l'hépatite B dérivé du plasma ou produit par génie génétique. Si une dose de rappel est requise, ENGERIX B Junior peut être administré à des sujets ayant été primo-vaccinés avec un vaccin contre l'hépatite B dérivé du plasma, ou produit par génie génétique.

Il se peut qu'une réponse immunitaire adéquate ne soit pas obtenue chez les patients sous traitement immunosuppresseur ou chez les patients immunodéprimés (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, on ne doit pas s'attendre à observer des effets néfastes pour le fœtus. ENGERIX B Junior ne doit être utilisé pendant la grossesse 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 enfants allaités de l'administration d'ENGERIX B Junior à leur mère n'a pas été évalué dans des études cliniques. L'information concernant l'excrétion dans le lait maternel n'est pas disponible. Aucune contre-indication n'a été établie.

Fertilité
ENGERIX B Junior 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 B Junior n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Le profil de sécurité présenté ci-dessous est basé sur les données recueillies chez 5329 sujets dans 23 études.

La formulation actuelle de l'ENGERIX B Junior ne contient pas de thiomersal (un composé organo-mercurique).

Les effets indésirables ci-après ont été rapportés après utilisation du vaccin formulé avec du thiomersal
ainsi qu'avec le vaccin formulé sans thiomersal.

Dans une étude clinique menée avec la formulation actuelle (formulation sans thiomersal), l'incidence de douleur, rougeur, gonflement, somnolence, irritabilité, perte d'appétit et fièvre a été similaire à l'incidence observée avec les précédentes formulations du vaccin contenant du

thiomersal.

Résumé des effets indésirables sous forme de tableau

Les fréquences par dose sont définies comme suit :

Très fréquent : (≥ 1/10)
Fréquent : (≥1/100, < 1/10)
Peu fréquent : (≥ 1/1000, < 1/100)
Rare : (≥ 1/10 000, < 1/1000)
Très rare : (< 1/10 000)

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Essais cliniques		
Affections hématologiques et du système lymphatique	Rare	Lymphadénopathie
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Perte d'appétit
Affections psychiatriques	Très fréquent	Irritabilité
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalée
	Fréquent	Somnolence
	Peu fréquent	Vertige
	Rare	Paresthésies
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Symptômes gastro-intestinaux (tels que nausées, vomissements, diarrhée, douleur abdominale)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare	Urticaire, prurit, éruptions cutanées
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Peu fréquent	Myalgies
	Rare	Arthralgies
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Douleur et rougeur au site d'injection, fatigue
	Fréquent	Fièvre (≥ 37.5°C), malaise, gonflement au site d'injection, réaction au site d'injection (telle qu'induration)
	Peu fréquent	Syndrome pseudo-grippal
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, réactions allergiques, y compris des réactions anaphylactoïdes et maladie imitant une maladie sérique
Affections du système nerveux	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Encéphalite, encéphalopathie, convulsions, paralysie, névrite (y compris le syndrome de Guillain-Barré, névrite optique et sclérose en plaques), neuropathie, hypoesthésie
Affections vasculaires	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Vasculite, hypotension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Apnée chez les grands prématurés (≤ 28 semaines de gestation) (voir rubrique 4.4.)

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

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 :

Belgique
Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
www.afmps.be
Division Vigilance :
Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be
E-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou
Division de la pharmacie et des médicaments de la
Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Des cas de surdosage ont été rapportés au cours de la surveillance post-commercialisation. Les effets secondaires rapportés ont été similaires à ceux rapportés lors d'une administration normale du vaccin.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccin Hépatite B, code ATC : J07BC01.

Mécanisme d'action

ENGERIX B Junior induit la production d'anticorps spécifiques contre l'AgHBs (anticorps anti-HBs). Une concentration en anticorps égale ou supérieure à 10 mUI/ml est considérée comme protectrice de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB).

Effets pharmacodynamiques

Sujets présentant un risque accru d'exposition au VHB :

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

Chez des sujets sains situés dans une zone à haut risque, une efficacité protectrice de 95 % (IgG anti-HBs sériques ≥ 10 mUI/ml) a été démontrée un mois après la dernière dose du vaccin chez les nouveau-nés de mères AgHBe positives après vaccination en utilisant les schémas 0, 1, 2 et 12 mois ou 0, 1 et 6 mois sans administration concomitante d'immunoglobulines anti-hépatite B (HBIg) à la naissance. Toutefois, l'administration simultanée d'immunoglobulines anti-hépatite B et du vaccin à la naissance augmente l'efficacité de protection à 98 %.

Les nouveau-nés de mères porteuses du virus de l'hépatite B (AgHBs positives avec ou sans AgHBe), qui n'avaient pas reçu d'immunoglobulines anti-hépatite B à la naissance, ont été revacciné avec Engerix B (dose d'épreuve) vingt ans après la primo-vaccination (schémas à 3 ou 4 doses).

Le taux de séroprotection avant et après la dose d'épreuve a été évalué :

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

N = nombre de sujets avec résultats disponibles
n = nombre de sujets avec concentration supérieure ou égale à 10 mUI/ml
% = pourcentage de sujets avec concentration supérieure ou égale à 10 mUI/ml
IC 95 % = intervalle de confiance à 95 % ; LI = limite inférieure, LS = limite supérieure
Avant = au moment de l'administration de la dose d'épreuve / Après = un mois après la dose d'épreuve

La réponse anamnestique selon le statut sérologique avant la dose d'épreuve a également été évaluée :

	Réponse anamnestique				
				IC 95 %	
Statut sérologique avant la dose d'épreuve	**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 sur la base du dernier point de mesure disponible avant la dose d'épreuve :

- sujets < 10 mUI/ml = sujets avec concentration d'anticorps < 10 mUI/ml avant la dose d'épreuve
- sujets ≥ 10 mUI/ml = sujets avec concentration d'anticorps ≥ 10 mUI/ml avant la dose d'épreuve

La réponse anamnestique est définie comme suit :

- concentrations d'anticorps anti-HBs ≥ 10 mUI/ml chez les sujets séronégatifs avant la dose d'épreuve, ou
- multiplication par 4 (ou plus) des concentrations d'anticorps anti-HBs chez les sujets séropositifs avant la dose d'épreuve.

N = nombre de sujets avec résultats disponibles avant et après vaccination
n = nombre de répondeurs
% = pourcentage de répondeurs
IC 95 % = intervalle de confiance exact à 95 % ; LI = limite inférieure, LS = limite supérieure

Population pédiatrique générale :

- Taux de séroprotection chez des sujets jusqu'à 15 ans inclus :

Le tableau ci-dessous résume les taux de séroprotection (c'est-à-dire les pourcentages de sujets présentant une concentration en anticorps anti-HBs supérieure ou égale à 10 mUI/ml) obtenus dans des études cliniques avec les différents schémas de vaccination mentionnés à la rubrique « Posologie » :

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

Les données du tableau ci-dessus ont été générées avec des vaccins contenant du thiomersal. Deux études cliniques supplémentaires menées avec la formulation actuelle d'ENGERIX B qui ne contient pas de thiomersal, chez des enfants en bonne santé et chez des adultes, produisent les mêmes taux de séroprotection comparés aux taux obtenus avec les formulations précédentes d'ENGERIX B contenant du thiomersal.

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

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

	Nombre de mois après administration de la première dose de vaccin						
Schéma de vaccination	**2**	**6**	**7**	**30**	**42**	**54**	**66**
	Taux de séroprotection						
Engerix B Junior (10 µg/ 0,5 ml) (0, 1, 6 mois)	55,8	87,6	98,2*	96,9	92,5	94,7	91,4
Engerix B (20 µg/ 1 ml) (0, 6 mois)	11,3	26,4	96,7*	87,1	83,7	84,4	79,5

* Au 7ème mois, respectivement 97,3 % et 88,8 % des sujets âgés de 11 ans à 15 ans inclus vaccinés avec ENGERIX B Junior (10 µg/ 0,5 ml) (schéma 0,1, 6 mois) ou avec ENGERIX B (20 µg/ 1 ml) (schéma 0, 6 mois), ont développé des concentrations en anticorps anti-HBs ≥ 100 mUI/ml. Les moyennes géométriques des concentrations (GMC) en anticorps étaient respectivement de 7238 mUI/ml et 2739 mUI/ml.

Tous les sujets des deux groupes de vaccination (N=74) ont reçu une dose d'épreuve 72 à 78 mois après la primo-vaccination. Un mois après la dose d'épreuve, on observait chez tous les sujets une réponse anamnestique avec majoration de la GMC de 108 et 95 fois entre le temps de mesure avant et après la dose d'épreuve respectivement pour le schéma de primo-vaccination à 2 doses et celui à 3 doses. Il a été démontré que ceux-ci étaient séroprotecteurs.

Ces données laissent penser que la protection peut persister grâce à la mémoire immunitaire chez tous les sujets ayant répondu à la primo-vaccination même ceux qui n'étaient plus séroprotégés au mois 66.

- Persistance de la réponse immunitaire et ré-administration d'une dose d'épreuve à des sujets âgés de 15 à 16 ans, 14 ans après la primo-vaccination :

Les taux de séroprotection avant et après une dose d'épreuve ont été évalués chez des sujets âgés de 15 à 16 ans qui avaient été vaccinés avec 3 doses d'ENGERIX B au cours de leurs deux premières années de vie :

Taux de séroprotection	N	n	%	IC 95 %	
				LI	LS
Avant la dose d'épreuve	292	191	65,4	59,6	70,9
Après la dose d'épreuve	292	286	97,9	95,6	99,2

N = nombre de sujets avec résultats disponibles
n = nombre de sujets avec concentration supérieure ou égale à 10 mUI/ml
% = pourcentage de sujets avec concentration supérieure ou égale à 10 mUI/ml
IC 95 % = intervalle de confiance à 95 % ; LI = limite inférieure, LS = limite supérieure
Avant = avant la dose d'épreuve / Après = un mois après la dose d'épreuve

La réponse anamnestique a été évaluée selon le statut sérologique avant la dose d'épreuve chez des sujets âgés de 15 à 16 ans qui avaient été vaccinés avec 3 doses d'ENGERIX B au cours de leurs deux premières années de vie :

	Réponse anamnestique				
				IC 95 %	
Statut sérologique avant la dose d'épreuve	**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 sur la base du dernier point de mesure disponible avant la dose de rappel :

- sujets < 10 mUI/ml = sujets avec concentration d'anticorps < 10 mUI/ml avant la dose d'épreuve
- sujets ≥ 10 mUI/ml = sujets avec concentration d'anticorps ≥ 10 mUI/ml avant la dose d'épreuve

La réponse anamnestique est définie comme suit :

- concentrations d'anticorps anti-HBs ≥ 10 mUI/ml chez les sujets séronégatifs avant la dose d'épreuve, ou
- multiplication par 4 (ou plus) des concentrations d'anticorps anti-HBs chez les sujets séropositifs avant la dose d'épreuve.

N = nombre de sujets avec résultats disponibles avant et après vaccination
n = nombre de répondeurs
% = pourcentage de répondeurs
IC 95 % = intervalle de confiance exact à 95 % ; LI = limite inférieure, LS = limite supérieure

Le critère d'évaluation principal de l'étude, défini par le pourcentage de sujets présentant des concentrations d'anticorps anti-HBs ≥ 100 mUI/ml un mois après la dose d'épreuve, a été calculé à 90,8 % (IC 95 % : 86,8 ; 93,8). La GMC en anticorps anti-HBs a été multipliée par 156 (passant de 26,5 à 4 134,9 mUI/ml) en réponse à la dose d'épreuve.

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 (CHC). La prévention de l'hépatite B par la 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 préclinique satisfont aux recommandations 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.

Des données de stabilité indiquent qu'ENGERIX B Junior est stable à une température allant jusqu'à 37 °C pendant 3 jours ou jusqu'à 25 °C pendant 7 jours. Ces données ont pour but de guider les professionnels de la santé uniquement en cas de variation temporaire de 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 aiguilles.

0,5 ml de suspension en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc butyle).
Boîtes de 1, 10 et 100.

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

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

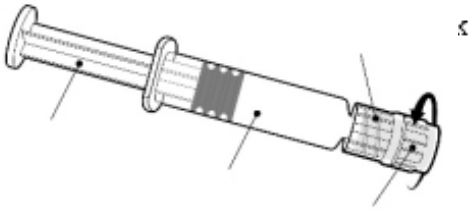
6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

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.

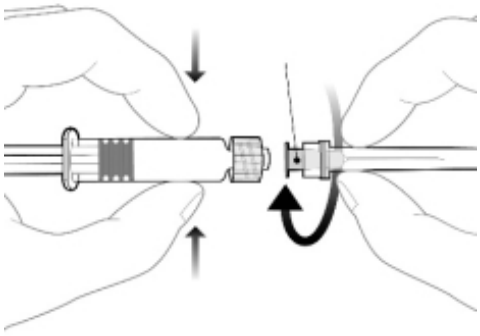
Le vaccin doit être inspecté visuellement afin de vérifier l'absence de particules étrangères et/ou de variation d'aspect du vaccin avant l'administration. Si vous constatez l'une ou l'autre de ces anomalies, ne pas administrer le vaccin.

Le contenu total d'un contenant unidose doit être prélevé 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.



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

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut, 89
1330 RIXENSART - BELGIQUE

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

Belgique :
BE252725 - ENGERIX B Junior 10 microgrammes/0,5 ml, Suspension injectable (flacon)
BE252716 - ENGERIX B Junior 10 microgrammes/0,5 ml, Suspension injectable en seringue préremplie

Luxembourg : 2005058745 - 0205459 (1*1 SER.U.D. 0,5 ML)

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

Date de première autorisation : 29/01/2001
Date de dernier renouvellement : 25/02/2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 06/2024.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'AFMPS (Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé).