

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

ENGERIX[®]-B

Vaccin contre l'hépatite B (recombinant)

Offert sous forme de fioles de 0,5 mL et 1,0 mL
de suspension de 20 µg/mL d'antigène de surface de l'hépatite B

**Vaccin injectable pour l'immunisation active contre l'infection
causée par tous les sous-types connus du virus de l'hépatite B**

GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4

Date de révision :
3 septembre 2015

Numéro de contrôle : 183881

Date d'approbation :
19 octobre 2015

©2015 GlaxoSmithKline Biologicals SA. Tous droits réservés.
ENGERIX et CERVARIX sont des marques déposées de GlaxoSmithKline Biologicals SA, utilisées sous licence par
GlaxoSmithKline Inc.

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
DESCRIPTION.....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	4
CONTRE-INDICATIONS	6
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
EFFETS INDÉSIRABLES	8
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	10
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	10
SURDOSAGE.....	13
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	14
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	14
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	14
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	15
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	15
ESSAIS CLINIQUES	15
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	20
MICROBIOLOGIE.....	20
TOXICOLOGIE	20
RÉFÉRENCES	21
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	24

ENGERIX®-B

Vaccin contre l'hépatite B (recombinant)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et concentration	Ingrédients non médicinaux cliniquement importants
Injection intramusculaire	Injection 0,5 mL et 1,0 mL de suspension de 20 µg/mL d'antigène de surface de l'hépatite B	Hydroxyde d'aluminium. Les fioles de 0,5 mL et 1,0 mL ne contiennent pas de thimérosal. <i>Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.</i>

DESCRIPTION

Le virus de l'hépatite B entraîne une forme grave d'hépatite virale. L'hépatite peut également être causée par le virus de l'hépatite A et les virus de l'hépatite non-A, non-B. Le virus de l'hépatite D, un virus défectueux dont la réplication nécessite la présence du virus de l'hépatite B, se présente comme une co-infection ou une surinfection chez un porteur d'AgHBs.

Le virus se transmet par pénétration percutanée de sang, de sérum ou de plasma contaminés. Une infection peut également survenir par suite de l'exposition d'une muqueuse ou de peau intacte ou endommagée à d'autres liquides organiques, comme la salive, les sécrétions muqueuses et le sperme.

Il n'existe aucun traitement spécifique pour l'hépatite. La période d'incubation peut durer jusqu'à 6 mois. Elle est suivie d'une période clinique très complexe de nature aiguë ou chronique, qui mène souvent à l'hospitalisation.

L'hépatite virale causée par le virus de l'hépatite B est un problème sanitaire mondial majeur, quoique son incidence et son épidémiologie varient beaucoup d'une région à l'autre et d'un sous-groupe de population à l'autre.

Au Canada, aux États-Unis et dans le nord de l'Europe, de 4 % à 6 % des personnes sont infectées durant leur vie (surtout au début de l'âge adulte); entre 5 % et 10 % des infections donnent lieu à une virémie persistante (état de porteur). Il reste que, dans ces régions, certains sous-groupes de la population présentent un risque élevé d'infection (voir INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE).

En Asie, l'infection est souvent contractée dès le jeune âge. La prévalence des marqueurs de l'hépatite B s'élève à plus de 70 % dans la population générale et le taux de porteurs atteint jusqu'à 20 %.

On estime que le nombre mondial de porteurs chroniques de l'antigène de surface de l'hépatite B s'élève à 350 millions de personnes. Les porteurs présentent un risque élevé d'hépatopathie chronique qui entraînera peut-être à son tour une cirrhose ou un carcinome primitif du foie. Une réduction significative de l'incidence du carcinome primitif du foie a été observée chez les enfants de 6 à 14 ans après l'exécution d'un programme d'immunisation national contre l'hépatite B à Taïwan, qui a donné lieu à un déclin considérable dans la prévalence de l'antigène de l'hépatite B, dont la persistance est un facteur essentiel dans le développement du carcinome primitif du foie.

On s'attend à ce que, à long terme, la vaccination contre l'hépatite B réduise non seulement l'incidence globale de l'hépatite B, mais aussi celle de ses complications chroniques, comme l'hépatite chronique évolutive et la cirrhose du foie.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

ENGERIX[®]-B (vaccin contre l'hépatite B [recombinant]) est indiqué pour :

- l'immunisation active contre l'infection causée par le virus de l'hépatite B.

Ce vaccin ne protège pas contre les infections causées par les virus de l'hépatite A et de l'hépatite non-A, non-B. Comme l'hépatite D (causée par l'agent delta) n'apparaît pas en l'absence d'une infection due au virus de l'hépatite B ou de l'état de porteur du virus de l'hépatite B, on peut s'attendre à ce qu'ENGERIX[®]-B prévienne aussi l'hépatite D.

Le vaccin peut être administré à tout âge, dès la naissance. Il peut servir aussi bien à la primovaccination qu'au rappel. Il peut aussi être utilisé pour compléter une primovaccination commencée avec un vaccin dérivé de plasma ou de levure, ou comme dose de rappel chez des sujets déjà vaccinés par un vaccin dérivé de plasma ou de levure.

Dans les régions où la prévalence de l'hépatite B est faible, la vaccination est fortement recommandée chez les sujets à haut risque d'infection, tels que :

- *Professionnels de la santé*
 - médecins et chirurgiens;
 - chirurgiens buccaux et dentistes;
 - infirmiers, assistants dentaires, hygiénistes dentaires, podiatres;
 - personnel des soins i.v. et des salles d'opération;
 - personnel paramédical en contact étroit avec des patients;
 - personnel des unités d'hémodialyse, de néphrologie, d'hépatologie, d'hématologie et d'oncologie;
 - personnel de laboratoire qui manipule du sang ou d'autres prélèvements biologiques;
 - personnel des banques de sang ou de séparation du plasma;
 - pathologistes et personnel de morgue;
 - personnel d'entretien des hôpitaux qui manipule les déchets;
 - personnel de soins d'urgence ou de premiers soins;
 - ambulanciers;
 - étudiants en médecine dentaire, en médecine ou en sciences infirmières.

- *Patients*
 - patients qui reçoivent souvent des transfusions sanguines ou des concentrés de facteur de coagulation, comme les cancéreux, les thalassémiques, les anémiques à hématies falciformes, les cirrhotiques, les hémophiles, etc.;
 - hémodialysés;
 - patients atteints de diabète de type 2.

- *Personnel et résidents d'établissements*
 - personnes qui ont des contacts fréquents ou étroits avec des groupes à risques élevés;
 - prisonniers et personnel carcéral;
 - résidents et personnel des établissements pour des personnes présentant des troubles du développement (les personnes en contact avec des résidents agressifs qui mordent courent les risques les plus élevés).

- *Personnes à haut risque en raison de leurs pratiques sexuelles*
 - hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes;
 - autres personnes qui ont de multiples partenaires sexuels ou qui ont des antécédents récents de maladie transmissible sexuellement.

- *Personnes qui prennent illicitement des drogues injectables*

- *Voyageurs dans des régions fortement endémiques et leurs proches*

- *Entourage immédiat des personnes des groupes précités et des personnes atteintes d'hépatite B aiguë ou chronique*

- *Enfants nés de mères porteuses d'AgHBs*
- *Hépatopathie chronique*
 - personnes atteintes d'hépatopathie chronique;
 - personnes chez qui une hépatopathie chronique risque de se constituer (par ex., porteurs du virus de l'hépatite C, alcooliques).
- *Autres*
 - policiers;
 - pompiers;
 - personnel des forces armées;
 - entrepreneurs de pompes funèbres et embaumeurs;
 - personnes exposées au virus de l'hépatite B en raison de leur travail ou de leur mode de vie.

Quelle que soit la prévalence de l'hépatite B, la vaccination devrait être offerte à tous les jeunes enfants et nouveau-nés à risque de même qu'aux adultes des groupes à risque élevé.

CONTRE-INDICATIONS

ENGERIX[®]-B (vaccin contre l'hépatite B [recombinant]) :

- ne doit pas être administré aux sujets présentant une hypersensibilité à l'un des constituants du vaccin ou ayant présenté des signes d'hypersensibilité suivant l'administration antérieure d'ENGERIX[®]-B. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la monographie du produit.
- ne doit pas être administré en présence d'une infection fébrile grave, comme c'est le cas avec les autres vaccins. La présence d'une infection mineure ne constitue pas, toutefois, une contre-indication.

L'infection à virus d'immunodéficience humaine (VIH) n'est pas considérée comme une contre-indication de la vaccination contre l'hépatite B (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Comme dans le cas de tout vaccin injectable, on doit toujours être prêt à administrer un traitement médical approprié et à surveiller le patient au cas où une réaction anaphylactique rare se produirait suivant l'administration du vaccin.

ENGERIX[®]-B (vaccin contre l'hépatite B [recombinant]) ne devrait pas être administré dans la région fessière ni par voie intradermique, car ces modes d'administration peuvent produire une

réponse immunitaire réduite. L'administration intradermique risque en outre d'entraîner des réactions locales marquées.

Ce vaccin ne doit jamais être administré par voie intraveineuse.

Il faut toujours utiliser une nouvelle seringue stérile et une nouvelle aiguille stérile pour prévenir la transmission, d'un sujet à l'autre, d'un agent infectieux, comme le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite non-A, non-B ou le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

La syncope (perte de connaissance) peut survenir après, voire même avant, la vaccination, en raison d'une réaction psychogène à l'aiguille à injection. Il importe que des mesures soient en place pour éviter les blessures consécutives à l'évanouissement.

Hépatique

Les patients atteints d'hépatopathie chronique ou les porteurs de l'hépatite C ne doivent pas être privés de la vaccination contre l'hépatite B. Le vaccin pourrait être recommandé puisque l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) peut s'avérer grave chez ces patients. La vaccination contre le VHB doit être envisagée en fonction de chaque cas par le médecin.

Immunitaire

Étant donné la longue période d'incubation de l'hépatite B, il est possible qu'une infection soit latente au moment de la vaccination. Dans ce cas, il se peut qu'ENGERIX[®]-B ne prévienne pas l'hépatite B.

Les personnes qui manifestent des symptômes d'hypersensibilité après une injection ne doivent plus recevoir d'injections d'ENGERIX[®]-B (voir CONTRE-INDICATIONS).

La réponse immunitaire aux vaccins contre l'hépatite B dépend d'un certain nombre de facteurs, incluant l'âge, le sexe masculin, l'obésité, le tabagisme et la voie d'administration. On peut envisager l'administration de doses supplémentaires aux sujets susceptibles de répondre moins bien au vaccin contre l'hépatite B (par ex. les personnes de plus de 40 ans, les personnes atteintes de diabète de type 2).

Les patients atteints d'une infection par le VIH ne doivent pas être privés de la vaccination contre l'hépatite B. Le vaccin pourrait être recommandé puisque l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) peut s'avérer grave chez ces patients. La vaccination contre le VHB doit être envisagée en fonction de chaque cas par le médecin.

Chez les séropositifs pour le VIH et les immunodéprimés, il se peut que les titres adéquats d'anticorps ne soient pas atteints après la primovaccination, ces patients risquent donc de nécessiter l'administration de doses additionnelles du vaccin (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Rénal

Chez les hémodialysés, il se peut que les titres adéquats d'anticorps ne soient pas atteints après la primovaccination, ces patients risquent donc de nécessiter l'administration de doses additionnelles du vaccin (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Populations particulières

Femmes enceintes : L'effet de l'antigène (AgHBs) sur le développement fœtal n'est pas connu, car la prise d'ENGERIX[®]-B pendant la grossesse n'a pas fait l'objet d'études valables et aucune étude de reproduction animale valable n'est disponible. On pourrait cependant envisager la vaccination d'une femme enceinte pour prévenir l'hépatite B dans des situations à haut risque.

Femmes qui allaitent : Des données valables sur l'administration du vaccin chez la femme durant l'allaitement et des études de reproduction animale valables ne sont pas disponibles. On ignore si ENGERIX[®]-B est excrété dans le lait maternel. Comme bon nombre de médicaments sont excrétés dans le lait maternel, la prudence est de rigueur lorsque ENGERIX[®]-B est administré à une femme qui allaite.

Pédiatrie : Le risque potentiel d'apnée ainsi que la nécessité d'une surveillance respiratoire durant 48 à 72 heures doivent être pris en considération lors de l'administration du vaccin chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire. En raison des bienfaits élevés de la vaccination chez ces nourrissons, la vaccination ne doit pas être suspendue ni retardée.

EFFETS INDÉSIRABLES

Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'estimation des taux.

Le profil d'innocuité présenté ci-dessous repose sur des données provenant de plus de 5 300 sujets.

Fréquence	Effet indésirable	Classification par système ou organe
Très courants : ≥ 10 %	irritabilité	Troubles psychiatriques
	céphalée (avec la présentation de 10 µg)	Troubles du système nerveux
	douleur et rougeur au point d'injection, fatigue	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
Courants : ≥ 1 % et < 10 %	perte d'appétit	Troubles du métabolisme et nutritionnels
	céphalée (avec la présentation de 20 µg), somnolence	Troubles du système nerveux
	symptômes gastro-intestinaux (tels que nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales)	Troubles gastro-intestinaux
	enflure au point d'injection, malaise, réaction au point d'injection (telle l'induration), fièvre (≥ 37,5 °C)	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
Peu courants : ≥ 0,1 % et < 1 %	étourdissement	Troubles du système nerveux
	myalgie	Troubles locomoteurs et du tissu conjonctif
	maladie pseudo-grippale	Troubles généraux et anomalies au point d'injection
Rares : ≥ 0,01 % et < 0,1 %	lymphadénopathie	Troubles du système sanguin et lymphatique
	paresthésie	Troubles du système nerveux
	éruption cutanée, prurit, urticaire	Troubles de la peau et du tissu sous-cutané
	arthralgie	Troubles locomoteurs et du tissu conjonctif

Effets indésirables après la commercialisation du vaccin

Les effets indésirables suivants ont été signalés après l'administration d'ENGERIX[®]-B.

Infections et infestations	Méningite
Troubles du système sanguin et lymphatique	Thrombocytopénie
Troubles du système immunitaire	Anaphylaxie, réactions allergiques, y compris réactions anaphylactoïdes et manifestations évoquant une maladie sérique
Troubles du système nerveux	Encéphalopathie, encéphalite, névrite, neuropathie, paralysie, convulsions, hypœsthésie, sclérose en plaques*, névrite optique, syndrome de Guillain-Barré*
Troubles vasculaires	Hypotension, vascularite, syncope
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	(Edème de Quincke, lichen plan, érythème polymorphe
Troubles locomoteurs et du tissu conjonctif	Arthrite, faiblesse musculaire
Troubles du système hépatobiliaire	Anomalies des explorations fonctionnelles
Troubles du système respiratoire	Bronchospasme

* « Certaines études n'ont démontré aucun lien entre le vaccin contre l'hépatite B et la sclérose en plaques, le syndrome de Guillain-Barré... » (Guide canadien d'immunisation, 7^e édition, 2006).

Dans un essai comparatif mené chez des sujets de 11 ans et plus jusqu'à 15 ans inclusivement, la fréquence des symptômes locaux et systémiques mentionnés sur demande suivant un calendrier à deux doses d'ENGERIX[®]-B (vaccin contre l'hépatite B [recombinant]) à 20 µg était similaire dans l'ensemble à celle signalée suivant le calendrier à 3 doses d'ENGERIX[®]-B à 10 µg.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

ENGERIX[®]-B à 10 µg/0,5 mL peut être administré en même temps que le vaccin contre le virus du papillome humain (CERVARIX[®]). L'administration simultanée d'ENGERIX[®]-B et de CERVARIX[®] n'a eu aucun effet cliniquement notable sur la réponse en anticorps contre les antigènes anti-VPH-16/18 de CERVARIX[®]. La moyenne géométrique des titres d'anticorps anti-hépatite B était plus basse à la suite de la coadministration des vaccins, mais le pourcentage de sujets présentant un titre d'anticorps anti-HBs supérieur ou égal à 10 mUI/mL (séroprotection) était de 97,8 % pour la vaccination concomitante par rapport à 100 % pour la vaccination par ENGERIX[®]-B seule. On ne connaît pas la portée clinique de la réduction du titre d'anticorps ni le risque d'une baisse substantielle de la réponse immunitaire à l'hépatite B si des doses du vaccin contre l'hépatite B n'étaient pas administrées.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie recommandée et modification posologique

Pour une protection optimale, le calendrier ordinaire recommandé pour ENGERIX[®]-B (vaccin contre l'hépatite B [recombinant]) est l'administration de 3 doses aux mois 0, 1 et 6.

Pour une protection accélérée, un calendrier à 3 doses (aux mois 0, 1, 2 et une dose de rappel à 12 mois) donne lieu à la production de titres d'anti-HBs protecteurs au 3^e mois. La dose de rappel (au mois 12) est nécessaire pour prolonger le maintien de titres d'anti-HBs protecteurs.

Dans des circonstances chez les adultes où une protection très rapide s'impose, par ex. chez les personnes se rendant dans des régions fortement endémiques et qui se font immuniser contre l'hépatite B moins d'un mois avant leur départ, on peut recourir à un calendrier de 3 injections intramusculaires administrées aux jours 0, 7 et 21. Si l'on opte pour ce calendrier, il faut administrer une dose de rappel 12 mois après la première dose pour une protection à long terme (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE pour connaître les taux de séroconversion).

Posologie

Adultes de 20 ans et plus :

La dose de 20 µg de protéine antigénique dans 1,0 mL de suspension est recommandée pour les adultes.

Nouveau-nés, nourrissons, enfants et adolescents de 19 ans ou moins :

La dose de 10 µg de protéine antigénique dans 0,5 mL de suspension est recommandée pour les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants et les adolescents de 19 ans ou moins.

Lorsque la présentation pédiatrique n'est pas disponible, d'autres présentations peuvent être utilisées en y retirant la dose appropriée.

Calendrier à 2 doses (adolescents de 11 à 15 ans)

Une dose de 20 µg/mL de protéine antigénique dans 1,0 mL de suspension peut être administrée aux sujets de 11 à 15 ans inclusivement selon le calendrier à 0 et 6 mois si l'on s'attend à une faible observance du calendrier vaccinal (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE).

Patients atteints d'insuffisance rénale, y compris les hémodialysés de 16 ans et plus :

Le calendrier de primovaccination des patients atteints d'insuffisance rénale, y compris les hémodialysés, est de 4 doses doubles (2 x 20 µg) à la date choisie puis 1 mois, 2 mois et 6 mois après la première dose. Le calendrier d'immunisation doit être adapté de façon à ce que les titres d'anti-HBs demeurent supérieurs au titre protecteur accepté de 10 UI/L.

Patients atteints d'insuffisance rénale, y compris les hémodialysés jusqu'à l'âge de 15 ans inclusivement :

Les patients atteints d'insuffisance rénale, y compris les hémodialysés ont une réponse immunitaire réduite aux vaccins contre l'hépatite B. On doit envisager un test sérologique suivant une série complète d'ENGERIX[®]-B. L'administration de doses additionnelles du vaccin pourrait être envisagée pour assurer des titres d'anti-HBs protecteurs supérieurs à 10 UI/L.

Immunodéprimés :

Une dose de 2,0 mL (2 x 1,0 mL) d'ENGERIX[®]-B, 40 µg (2 x 20 µg) est recommandée (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE).

ENGERIX[®]-B peut accentuer efficacement la formation d'anti-HBs provoquée au départ par un autre vaccin, qu'il soit dérivé de plasma ou de levure.

Si la primovaccination d'une personne a été instaurée avec un vaccin dérivé de plasma, on peut la poursuivre avec ENGERIX[®]-B.

Tableau 1 Posologie et administration

Calendrier de vaccination	Âge	Dose/volume (µg/mL)	Doses (mois)				
			0	1	2	6	12
Ordinaire (3 doses)	≥ 20 ans	20/1,0	x	x		x	
Ordinaire	0 - 19 ans	10/0,5	x	x		x	
Accélééré	≥ 20 ans	20/1,0	x	x	x		x
	0 - 19 ans	10/0,5	x	x	x		x
Rapide	≥ 20 ans	20/1,0	0, 7, 21 jours				x
Calendrier à 2 doses	11 - 15 ans	20/1,0	x			x	

Doses de rappel

L'administration systématique de doses de rappel chez les immunocompétents n'est pas recommandée puisqu'il a été démontré que la protection dure au moins 15 ans. Cependant, des études sur la protection immunitaire à long terme détermineront si des doses de rappel du vaccin sont nécessaires. Il importe de reconnaître que l'absence de titres d'anti-HBs décelables ne traduit pas un manque de protection parce que la mémoire immunitaire persiste. Des doses de rappel dans ce cas ne sont pas indiquées.

Les immunodéprimés réagissent souvent de façon sous-optimale au vaccin. Les expositions ultérieures au virus de l'hépatite B (VHB) chez ces personnes peuvent donner lieu à la maladie ou à l'état de porteur. Par conséquent, des doses de rappel pourraient s'avérer nécessaires dans cette population. Le moment optimal de l'administration d'une dose de rappel chez les immunodéprimés qui sont à risque continu d'exposition au VHB est inconnu et devrait être fondé sur la gravité de l'état et sur la surveillance annuelle de la présence de titres d'anti-HBs.

Administration

Bien vérifier la date d'expiration du vaccin. Ne pas utiliser le vaccin après cette date.

Le vaccin doit être examiné visuellement avant d'être administré afin de déceler toute particule étrangère ou tout changement de couleur. Bien agiter le vaccin ENGERIX[®]-B avant de l'administrer pour remettre en suspension les fines particules blanches d'adjuvant (hydroxyde d'aluminium) qui se sont déposées durant l'entreposage et pour obtenir une suspension blanche et légèrement opaque. Si le contenu de la fiole ou de la seringue a une apparence différente, jeter le produit.

Comme c'est le cas avec les autres vaccins, une dose du vaccin doit être retirée en respectant des conditions d'asepsie strictes et en prenant des précautions pour éviter la contamination du contenu de la fiole. Lorsqu'on utilise la fiole, on doit utiliser différentes aiguilles pour percer le bouchon de caoutchouc et pour injecter le vaccin.

Nettoyer la peau au point d'injection avec un antiseptique approprié et l'assécher avec un tampon de coton stérile et sec. Désinfecter le bouchon de caoutchouc avec un antiseptique; l'assécher avec un tampon de coton stérile et sec. Prélever ensuite le vaccin de la fiole à l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles.

ENGERIX[®]-B doit être injecté par voie intramusculaire. Chez l'adulte, l'injection doit être faite dans la région deltoïde. Chez le nouveau-né et le nourrisson, il peut être préférable d'injecter ENGERIX[®]-B dans la partie antérolatérale de la cuisse, étant donné la petite taille du muscle deltoïde. Exceptionnellement, le vaccin peut être administré par voie sous-cutanée chez un patient sujet aux hémorragies graves (un hémophile par ex.).

ENGERIX[®]-B ne doit pas être administré par voie intraveineuse ou intradermique. ENGERIX[®]-B et l'immunoglobuline de l'hépatite B (IGHB) peuvent être administrés simultanément; on choisira toutefois des points d'injection distincts.

SURDOSAGE

Des cas de surdosage ont été signalés au cours de la surveillance post-commercialisation. Les effets indésirables signalés suivant le surdosage étaient similaires à ceux mentionnés après l'administration normale de vaccins.

Pour la prise en charge d'une surdose soupçonnée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

ENGERIX[®]-B produit des anticorps humoraux spécifiques contre AgHBs (anticorps anti-HBs). Il est généralement reconnu qu'un titre d'anti-HBs supérieur à 10 UI/L correspond à la protection contre l'infection par le virus de l'hépatite B. Plus de 90 % des adultes, des enfants et des nouveau-nés en bonne santé avaient des titres d'anti-HBs protecteurs un mois après la fin de la primovaccination par ENGERIX[®]-B (vaccin contre l'hépatite B [recombinant]).

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

ENGERIX[®]-B (vaccin contre l'hépatite B [recombinant]) doit être réfrigéré durant le transport et il doit être conservé entre 2 et 8 °C. **Il craint le gel.** Un vaccin qui a gelé n'est plus efficace et doit être jeté.

Les fioles unidoses ne contiennent pas d'agent de conservation. Il faut donc retirer tout leur contenu et l'utiliser immédiatement.

S'il est conservé entre 2 et 8 °C, ENGERIX[®]-B reste stable jusqu'à la date de péremption figurant sur l'étiquette.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

ENGERIX[®]-B (vaccin contre l'hépatite B [recombinant]) est offert en deux formats :

- La fiole unidose pédiatrique de 0,5 mL, qui contient 10 µg de l'antigène de surface de l'hépatite B, est offerte en boîtes de 1 fiole accompagnée d'une notice explicative.
- La fiole pour adultes de 1,0 mL, qui contient 20 µg de l'antigène de surface de l'hépatite B, est offerte en boîtes de 1 fiole accompagnée d'une notice explicative.

Une dose pour adolescents/adultes de 1,0 mL de vaccin renferme 20 µg de l'antigène de surface de l'hépatite B adsorbé sur 0,5 mg d'Al³⁺ sous forme d'hydroxyde d'aluminium. Une dose pédiatrique de 0,5 mL de vaccin renferme 10 µg de l'antigène de surface de l'hépatite B adsorbé sur 0,25 mg d'Al³⁺ sous forme d'hydroxyde d'aluminium. Les fioles d'ENGERIX[®]-B de 0,5 mL et 1,0 mL ne contiennent pas de thimérosal.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :	Vaccin contre l'hépatite B (recombinant)
Propriétés physicochimiques :	L'ingrédient actif est l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) produit sur des cellules de levure (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) par la technologie de l'ADN recombinant. Il est adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium, hydraté. L'AgHBs exprimé dans les cellules de levure est purifié par plusieurs étapes physicochimiques. L'AgHBs s'assemble de façon spontanée en l'absence de traitement chimique dans des particules sphériques de 20 nm de diamètre en moyenne contenant des polypeptides AgHBs non-glycosylés et une matrice lipidique renfermant principalement des phospholipides. Des analyses approfondies ont démontré que ces particules affichent les propriétés caractéristiques de l'AgHBs naturel. La composante VHB est formulée dans une solution tampon saline phosphatée.

Caractéristiques du produit

Le vaccin est une suspension stérile, blanche et légèrement opaque. Il se peut que l'hydroxyde d'aluminium se dépose lentement durant l'entreposage; on observe alors un liquide surnageant clair et incolore ainsi qu'un sédiment blanc.

ESSAIS CLINIQUES

Il existe des données cliniques à l'appui des quatre calendriers de vaccination suivants (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

- Le calendrier ordinaire à 3 doses comporte une injection aux mois 0, 1 et 6.
- Le calendrier d'injections accéléré à 3 doses, aux mois 0, 1 et 2 avec une dose de rappel au mois 12.
- Dans les situations où une protection très rapide est nécessaire, un calendrier d'injections rapide aux jours 0, 7 et 21 avec une dose de rappel au mois 12 peut être utilisé.
- Le calendrier à 2 doses est administré aux mois 0 et 6 aux adolescents de 11 à 15 ans.

Résultats d'études

Immunogénicité chez les adultes et les adolescents en bonne santé

Le tableau ci-dessous résume les taux de séroprotection (c'est-à-dire, pourcentages de sujets dont les titres d'anti-HBs sont de 10 UI/L ou plus obtenus dans les essais cliniques menés selon les divers calendriers mentionnés dans la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.

Tableau 2 Taux de séroprotection

Calendrier de vaccination	Population	Doses	Taux de séroprotection
Calendrier ordinaire	Sujets sains	0, 1 et 6 mois	au mois 7 : ≥ 96 %
Calendrier accéléré	Sujets sains	0, 1, 2 et 12 mois	au mois 1 : 15 % au mois 3 : 89 % au mois 13 : 95,8 %
Calendrier rapide	Sujets sains	0, 7, 21 jours et 12 mois	au jour 28 : 65,2 % au mois 2 : 76 % au mois 13 : 98,6 %
Calendrier à 2 doses	Sujets sains de 11 à 15 ans inclusivement	0 et 6 mois	au mois 2 : 11,3 % au mois 6 : 26,4 % au mois 7 : 96,7 %

La séroconversion apparaît généralement plus vite chez la femme que chez l'homme. En outre, les titres d'anti-HBs sont plus élevés chez la femme que chez l'homme après trois doses de vaccin, qu'il soit dérivé de levure ou de plasma. Il reste qu'on observe des titres d'anti-HBs protecteurs dans la même proportion chez les personnes des deux sexes.

Dans une étude comparative (HBV-280) réalisée chez des adolescents de 11 à 15 ans, l'apparition de la séroprotection a été plus lente avec le calendrier à 2 doses d'ENGERIX[®]-B à 20 µg (11,3 % au mois 2, 26,4 % au mois 6) par rapport au calendrier à 3 doses d'ENGERIX[®]-B à 10 µg (55,8 % au mois 2, 87,6 % au mois 6). Toutefois, des taux de séroprotection élevés ont été atteints un mois après la primovaccination par les deux calendriers (96,7 % avec le calendrier à 2 doses par rapport à 98,2 % avec le calendrier à 3 doses). La moyenne géométrique des titres atteignait 2739 mUI/mL et 7238 mUI/mL pour les calendriers à 2 doses et 3 doses respectivement. Les taux de séroprotection anti-HBs observés durant la phase de suivi à long terme de l'étude font l'objet du tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3 Taux de séroprotection anti-HBs observés aux mois 30, 42, 54 et 66 durant la phase de suivi à long terme de l'étude HBV-280

	Calendrier de vaccination	Taux de séroprotection anti-HBs (%)*			
		30 mois	42 mois	54 mois	66 mois
ENGERIX®-B 20 µg	0, 6 mois	87,1	83,7	84,4	79,5
ENGERIX®-B 10 µg	0, 1, 6 mois	96,9	92,5	94,7	91,4

* Pourcentage de sujets présentant des taux anti-HBs ≥ 10 UI/L

Populations particulières et états pathologiques

Pédiatrie :

Immunogénicité chez les enfants

La réponse humorale de l'enfant est semblable à celle de l'adulte.

Immunogénicité chez les nouveau-nés

Des études en cours ont démontré que la réponse du nouveau-né d'une mère porteuse ou saine est semblable à la réponse de l'adulte et de l'enfant à ENGERIX®-B, relativement au taux de séroconversion et aux titres d'anti-HBs obtenus. Des données préliminaires indiquent que l'administration de l'immunoglobuline de l'hépatite B (IGHB) au nouveau-né, à sa naissance, ne semble pas modifier la réponse immunitaire à ENGERIX®-B.

Gériatrie :

Immunogénicité chez les personnes âgées

Les titres d'anti-HBs ont tendance à être légèrement plus faibles chez le sujet âgé que chez le jeune. Cette influence de l'âge est observée aussi bien avec les vaccins dérivés de levure qu'avec les vaccins dérivés de plasma.

Insuffisance hépatique :

Immunogénicité chez les sujets atteints d'hépatite C chronique

Au terme du calendrier de vaccination, tous les sujets présentaient des titres séroprotecteurs contre l'hépatite B (titres d'anti-HBs ≥ 10 mUI/mL) et des titres de MGT ≥ 1000 mUI/mL. La réponse immunitaire des patients souffrant d'hépatopathie chronique était similaire à celle des sujets sains ayant reçu ENGERIX®-B.

Insuffisance rénale :

Hémodialysés

On sait que l'hémodialysé chronique présente une réponse humorale amoindrie. Toutefois, dans les expériences cliniques, deux mois après l'administration de 4 doses doubles, c.-à-d. 40 µg (aux mois 0, 1, 2 et 6), 67 % des vaccinés présentaient des titres d'anticorps protecteurs. Les titres d'anti-HBs sont restés relativement bas en comparaison avec ceux des sujets sains. Dans une étude ultérieure menée chez 83 patients urémiques, un taux de séroprotection de 87 % a été atteint un mois après 4 doses doubles d'ENGERIX[®]-B et 79 % six mois suivant la dernière dose du vaccin.

Immunogénicité chez les sujets atteints de diabète de type 2

Le tableau ci-dessous résume les taux de séroprotection (pourcentages de sujets ayant des concentrations d'anticorps anti-HBs ≥ 10 mUI/mL) obtenus chez des sujets atteints de diabète de type 2 et chez des témoins qui n'en étaient pas atteints.

Tableau 4 Taux de séroprotection chez des patients atteints de diabète de type 2 et des témoins qui n'en étaient pas atteints

Âge (ans)	Calendrier de vaccination (teneur)	Patients atteints de diabète de type 2		Sujets témoins	
		Taux de séroprotection au mois 7 (%)	IC à 95 %	Taux de séroprotection au mois 7 (%)	IC à 95 %
20-39	0, 1, 6 mois (20 µg)	88,5	de 76,6 à 95,6	100	de 86,8 à 100
40-49		81,2	de 71,2 à 88,8	86,4	de 72,6 à 94,8
50-59		83,2	de 75,2 à 89,4	82,3	de 70,5 à 90,8
≥ 60		58,2	de 48,9 à 67,1	70,2	de 56,6 à 81,6

Patients atteints de diabète de type 2 = sujets ayant reçu un diagnostic de diabète de type 2 au cours des 5 dernières années.

Sujets témoins = sujets n'ayant pas reçu de diagnostic ou n'ayant pas d'antécédents documentés de diabète.

Autres essais cliniques :

Dans une étude, quatre hommes homosexuels sur 244 (1,6 %) à haut risque d'infection par le virus de l'hépatite B ont contracté l'infection avant d'avoir terminé la prise des trois doses d'ENGERIX[®]-B (20 µg aux mois 0, 1 et 6). Après un traitement d'immunisation complet, aucun autre patient n'a contracté l'infection durant une période de suivi de 18 mois.

Chez le sujet atteint de thalassémie majeure, le vaccin recombinant dérivé de levure produit une

réponse humorale au moins aussi forte que celle produite par un vaccin dérivé de plasma. Les résidants d'établissements pour personnes présentant des troubles du développement ont une réponse humorale à ENGERIX[®]-B semblable à celle qu'on observe dans le grand public.

La réponse humorale du toxicomane n'est pas différente de celle que l'on observe dans le grand public.

Immunogénicité avec la préparation sans thimérosal

L'étude HBV-269 réunissait 652 adultes en santé âgés de 18 à 50 ans qui ont reçu une dose de 20 µg d'AgHBs et comparait les réponses déclenchées un mois suivant la fin de la primovaccination (trois doses administrées à 0, 1 et 6 mois) par le vaccin ENGERIX[®]-B préparé pour renfermer 50 µg/mL de thimérosal comme agent de conservation (désigné comme ENGERIX[®]-B) à celles des vaccins ENGERIX[®]-B dépourvus d'agent de conservation ENGERIX[®]-B (PF- ENGERIX[®]-B, préparation unidose contenant une infime quantité de thimérosal des suites du processus de production) et par la dose unique d'ENGERIX[®]-B sans thimérosal (TF- ENGERIX[®]-B, préparation actuelle fabriquée selon un processus sans thimérosal).

L'étude HBV-277 réunissait 589 nourrissons recevant une dose de 10 µg d'AgHBs et comparait les réponses déclenchées un mois suivant la fin de la primovaccination (trois doses administrées à 0, 1 et 6 mois) par TF-ENGERIX[®]-B à celles des vaccins PF- ENGERIX[®]-B chez les nourrissons lorsque la première dose était administrée durant les deux premières semaines de vie.

La réponse immunitaire à l'antigène AgHBs fabriqué selon un processus sans thimérosal n'a pas donné lieu à un rendement inférieur dû au changement de procédé. Les taux de séroprotection sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5 Taux de séroprotection anti-HBs au mois 7, cohorte selon le protocole, études de non-infériorité avec le vaccin monovalent : étude HBV-269 menée chez des adultes et étude HBV-277 menée chez des nourrissons

Étude	Calendrier	Taux de séroprotection (%)	
HBV-269	AgHBs 20µg/dose 0, 1 et 6 mois	ENGERIX [®] -B	94,4
		PF-ENGERIX [®] -B	98,9
		TF-ENGERIX [®] -B	96,6
HBV-277	AgHBs 10µg/dose 0, 1 et 6 mois	PF-ENGERIX [®] -B	98,1
		TF-ENGERIX [®] -B	96,9

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Sans objet.

MICROBIOLOGIE

Sans objet.

TOXICOLOGIE

Sans objet.

RÉFÉRENCES

1. Andre FE, Shapiro F, Heath RB, Hoffbrand BI. Prospects for control of hepatitis B. *Postgrad Med J* 1987; 63(Suppl 2).
2. Blumberg BS, Hepburn A, Andre FE. International Conference on Prospects for Eradication of Hepatitis B Virus. *Vaccine* 1990;(Supplement 8).
3. Chang MH, Chen CJ, Lai MS, Hsu HM, Wu TC, Kong MS *et al.* Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. Taiwan Childhood Hepatoma Study Group. *N Engl J Med* 1997; 336(26):1855-1859.
4. Cristofani C, Marchi S, Costa F. Role of HCV infection of immune response to hepatitis B vaccination in chronic renal failure patients on hemodialysis. *Hepatology* 1994; 19(4):54 Abstract 66.
5. De Wilde M, Cabezon T, Harford N, Rutgers T, Simoen E, Van Wijnendaele F. Production in yeast of hepatitis B surface antigen by R-DNA technology. *Dev Biol Stand* 1985; 59:99-107.
6. Goilav C. Immunization of homosexual men with a recombinant DNA vaccine against hepatitis B: immunology and protection. *Viral hepatitis and liver disease*, Alan R Liss, Inc 1988;1057-1058.
7. Goilav C, Prinsen H, Piot P. Protective efficacy of a recombinant DNA vaccine against hepatitis B in male homosexuals: results at 36 months. *Vaccine* 1990;(8 Suppl):S50-S52.
8. Goilav C, Prisen H, Safary A. Four year follow-up with a yeast derived Hepatitis B vaccine (YDV). *International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease* 1990;112.
9. Grosheide P, Damme PV. *Prevention and Control of Hepatitis B in the Community. Communicable Diseases Series* 1986.
10. Harford N, Cabezon T, Crabeel M, Simoen E, Rutgers A, De Wilde M. Expression of hepatitis B surface antigen in yeast. *Dev Biol Stand* 1983; 54:125-130.
11. Hollinger FB. Factors influencing the immune response to hepatitis B vaccine, booster dose guidelines, and vaccine protocol recommendations. *Am J Med* 1989; 87(3A):36S-40S.
12. Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) USA. Hepatitis B Virus: A comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. *Morbidity and Mortality Weekly Report* Nov 22 1991; 40((RR-13):1-25.
13. Kamel M, el Manialawi M, Miller FD. Recombinant hepatitis B vaccine immunogenicity in presence of hepatitis C virus seropositivity. *Lancet* 1994; 343(8896):552.

14. Kuwert E, Scheiermann N, Gesemann M, Paar D, Safary A, Simoen E *et al.* Dose range study in healthy volunteers of a hepatitis B vaccine produced in yeast. *Antiviral Res* 1985; Suppl 1:281-288.
15. Lee SD, Chan CY, Yu MI, Wang YJ, Chang FY, Lo KJ *et al.* Safety and immunogenicity of inactivated hepatitis A vaccine in patients with chronic liver disease. *J Med Virol* 1997; 52(2):215-218.
16. Meheus A, Alisjahbana A, Vranckx R, Sukadi A, Usman A, Ngantung W *et al.* Immunogenicity of a recombinant DNA hepatitis B vaccine in neonates. *Postgrad Med J* 1987; 63 Suppl 2:139-141.
17. Comité consultatif national de l'immunisation. Déclaration sur les agents immunisants servant à prévenir l'hépatite virale. *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada*. 6 juin 1987;(13-22):99-106.
18. National Institutes of Health Consensus Development Statement. Management of Hepatitis C 1997.
19. Poovorawan Y, Sanpavat S, Pongpunlert W, Chumdermpadetsuk S, Sentrakul P, Safary A. Protective efficacy of a recombinant DNA hepatitis B vaccine in neonates of HBe antigen-positive mothers. *JAMA* 1989; 261(22):3278-3281.
20. Agence de la santé publique du Canada. Guide canadien d'immunisation. 2006; 7^e édition. Site Web : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-fra.php>
21. Tong MJ, Poovorawan Y, and CP. Immunoprophylaxis of neonates against hepatitis B. *Proceeding of 1990 international symposium on viral hepatitis and liver disease: Contemporary issues and future prospects* 1990;849-855.
22. Tsai JF, Jeng JE, Ho MS, Chang WY, Hsieh MY, Lin ZY *et al.* Effect of hepatitis C and B virus infection on risk of hepatocellular carcinoma: a prospective study. *Br J Cancer* 1997; 76(7):968-974.
23. Tsega E, Tafesse B, Horton J, Nordenfelt E, Wolde-Hawariat G, Hansson BG *et al.* Immunogenicity, reactogenicity and comparison of two doses of recombinant DNA yeast-derived hepatitis B vaccine in Ethiopian children. *Trop Geogr Med* 1991; 43(1-2):220-227.
24. Van Thiel DH, Gavalier JS. Response to HBV vaccination in patients with severe liver disease. Absence of an HLA effect. *Dig Dis Sci* 1992; 37(9):1447-1451.
25. Weltman MD, Brotodihardjo A, Crewe EB, Farrell GC, Bilous M, Grierson JM *et al.* Coinfection with hepatitis B and C or B, C and delta viruses results in severe chronic liver disease and responds poorly to interferon-alpha treatment. *J Viral Hepat* 1995; 2(1):39-45.

26. Wiedermann G, Scheiermann N, Goubau P, Ambrosch F, Gesemann M, De Bel C *et al.*
Multicentre dose range study of a yeast-derived hepatitis B vaccine. *Vaccine* 1987;
5(3):179-183.
27. Zarski JP, Bohn B, Bastie A, Pawlotsky JM, Baud M, Bost-Bezeaux F *et al.*
Characteristics of patients with dual infection by hepatitis B and C viruses. *J Hepatol*
1998; 28(1):27-33.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

ENGERIX[®]-B

Vaccin contre l'hépatite B (recombinant)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de ENGERIX[®]-B pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ENGERIX[®]-B. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

Conservez ce dépliant jusqu'à ce que vous ayez reçu toutes les doses du vaccin parce que vous aurez peut-être besoin de le consulter de nouveau.

Ce vaccin n'a été prescrit qu'à vous seul/qu'à votre enfant. Ne le donnez à personne d'autre.

AU SUJET DE CE VACCIN

Les raisons d'utiliser ce vaccin :

ENGERIX[®]-B est un vaccin utilisé pour prévenir l'hépatite B.

Comme l'hépatite D (causée par l'agent delta) n'apparaît pas en l'absence d'une infection due au virus de l'hépatite B, on peut s'attendre à ce qu'ENGERIX[®]-B prévienne aussi l'hépatite D.

La vaccination est le meilleur moyen de protection contre cette maladie. Le vaccin ne contient pas de virus vivant et ne peut causer une infection par le virus de l'hépatite B.

Les effets de ce vaccin :

Le vaccin agit en aidant l'organisme à produire ses propres anticorps contre cette maladie.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce vaccin :

ENGERIX[®]-B ne doit pas vous être administré ou être administré à votre enfant :

- si vous ou votre enfant avez déjà eu une réaction allergique à ENGERIX[®]-B ou à n'importe lequel de ses ingrédients;
- si vous ou votre enfant présentez une grave infection qui se rapporte à la fièvre;
- si vous ou votre enfant êtes en santé et présentez une infection mineure, cela ne constitue toutefois pas une contre-indication à la vaccination.

L'ingrédient médicamenteux est :

Une fiole de 1,0 mL du vaccin pour adolescent/adulte contient 20 µg de l'antigène de surface de l'hépatite B adsorbé sur 0,5 mg d'Al³⁺ sous forme d'hydroxyde d'aluminium.

Une fiole pédiatrique de 0,5 mL contient 10 µg de l'antigène de surface de l'hépatite B adsorbé sur 0,25 mg d'Al³⁺ sous forme d'hydroxyde d'aluminium.

Les ingrédients non médicinaux importants sont :

Hydroxyde d'aluminium.

Pour obtenir une liste complète des ingrédients non médicinaux, veuillez consulter la Partie I de la monographie.

La présentation :

ENGERIX[®]-B est offert en deux formats :

- fiole unidose pédiatrique de 0,5 mL contenant 10 µg de l'antigène de surface de l'hépatite B;
- fiole pour adultes de 1,0 mL contenant 20 µg de l'antigène de surface de l'hépatite B.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser ENGERIX[®]-B si :

- vous êtes enceinte ou croyez l'être ou si vous prévoyez le devenir. Votre médecin discutera avec vous des risques et avantages possibles de recevoir ENGERIX[®]-B durant la grossesse;
- vous allaitez. On ignore si ENGERIX[®]-B passe dans le lait maternel;
- votre système immunitaire est affaibli en raison d'une maladie ou d'un traitement médicamenteux;
- vous ou votre enfant présentez une infection grave accompagnée d'une forte fièvre (supérieure à 38 °C). Dans ces cas, la vaccination sera reportée jusqu'à ce que vous ou votre enfant soyez rétabli. Une infection mineure comme un rhume ne devrait pas poser de problème, mais parlez-en d'abord avec votre médecin;
- vous ou votre enfant avez des problèmes de saignement ou avez des bleus facilement;
- vous ou votre enfant prenez d'autres médicaments ou avez récemment reçu un autre vaccin.

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

Une réponse peu satisfaisante au vaccin, possiblement sans atteindre une protection contre l'hépatite B, est plus courante chez les personnes âgées, chez les hommes plutôt que les femmes, chez les fumeurs, les personnes obèses et les personnes qui souffrent d'une maladie depuis longtemps, les personnes atteintes de diabète de type 2 ou les personnes qui suivent un certain traitement médicamenteux. Votre médecin pourrait vous aviser ou aviser votre enfant de subir une prise de sang après avoir reçu toutes les doses du vaccin pour s'assurer d'une réponse immunitaire satisfaisante ou adéquate. Si non, votre médecin vous informera ou informera votre enfant de la nécessité possible de recourir à des doses supplémentaires.

Dans ces cas, votre médecin déterminera le moment et le calendrier de vaccination appropriés pour vous ou votre enfant.

Si votre enfant présente des difficultés respiratoires, consultez votre médecin. Ces symptômes pourraient être plus fréquents au cours des trois premiers jours suivant la vaccination si votre enfant est né prématurément (à 28 jours de grossesse ou moins).

Un évanouissement peut survenir après, ou même avant, toute injection au moyen d'une aiguille. Par conséquent, informez le médecin ou l'infirmière si vous ou votre enfant avez déjà perdu connaissance par le passé lors d'une injection.

INTERACTIONS AVEC CE VACCIN

ENGERIX®-B à 10 µg/0,5 mL peut être administré en même temps que CERVARIX®, un vaccin contre le virus du papillome humain.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE VACCIN

Dose habituelle :

Le médecin administrera ENGERIX®-B sous forme d'injection dans la partie supérieure de votre bras ou dans le muscle de la cuisse de votre enfant.

Le vaccin ne doit pas être administré (en profondeur) dans la peau ou par voie intramusculaire dans la région fessière puisque la protection pourrait être réduite.

Le vaccin ne doit jamais être administré dans une veine.

Assurez-vous que vous ou votre enfant receviez toutes les doses du vaccin. Si non, vous ou votre enfant ne serez pas totalement protégé contre la maladie.

Votre médecin vous informera de la nécessité possible de doses supplémentaires et de doses de rappel.

Pour une protection optimale, le calendrier ordinaire recommandé pour ENGERIX®-B est l'administration de trois doses aux mois 0, 1 et 6.

Pour une protection accélérée, un calendrier à trois doses (aux mois 0, 1, 2 et une dose de rappel au mois 12) donne lieu à la production de titres d'anti-HBs protecteurs au 3^e mois. La dose de rappel (au mois 12) est nécessaire pour prolonger le maintien de titres d'anti-HBs protecteurs.

Tableau – Posologie et administration

Calendrier de vaccination	Âge	Dose / Volume (µg/mL)	Dose (mois)				
			0	1	2	6	12
Ordinaire (3 doses)	≥ 20 ans	20/1,0	x	x		x	
Ordinaire*	0-19 ans	10/0,5	x	x		x	
Accéléré	≥ 20 ans	20/1,0	x	x	x		x
	0-19 ans	10/0,5	x	x	x		x
Rapide	≥ 20 ans	20/1,0	0,7, 21 jours				x
Calendrier à 2 doses	11-15 ans	20/1,0	x			x	

Surdose :

En cas de surdose, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de la région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Oubli d'une dose :

Si vous ou votre enfant manquez une injection prévue, parlez-en à votre médecin qui vous fixera un autre rendez-vous.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Tous les vaccins peuvent occasionner des effets indésirables.

ENGERIX®-B a été largement utilisé et la liste ci-dessous comprend des effets indésirables qui n'ont pas été nécessairement liés au vaccin.

Très courants (plus de 1 cas sur 10 doses du vaccin) :

- irritabilité
- douleur et rougeur au point d'injection
- fatigue

Courants (jusqu'à 1 cas sur 10 doses du vaccin) :

- perte d'appétit
- céphalées, somnolence
- nausées, vomissements, diarrhée, douleur abdominale
- bosse dure et enflure au point d'injection
- fièvre, état de malaise général

Peu courants (jusqu'à 1 cas sur 100 doses du vaccin) :

- étourdissement
- douleurs musculaires
- symptômes grippaux, tels que température élevée, mal de gorge, écoulement nasal, toux et frissons

Rares (jusqu'à 1 cas par 1 000 doses du vaccin) :

- paresthésie (sensation anormale au niveau de la peau)
- éruption cutanée, prurit (démangeaison de la peau), urticaire (petits boutons sur la peau)
- arthralgie (douleur au niveau des articulations)
- résultats anormaux des épreuves fonctionnelles hépatiques (au niveau du foie)

Ne soyez pas alarmé par cette liste d'effets secondaires possibles. Il se peut que vous ou votre enfant ne présentiez aucun effet secondaire suite à la vaccination.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si ENGERIX®-B cause un effet inattendu, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE VACCIN

Garder le vaccin hors de la portée et de la vue des enfants.

Conserver entre 2 et 8 °C (au réfrigérateur).

Ne pas congeler. Le gel détruit le vaccin.

Conserver dans l'emballage original afin de le protéger de la lumière.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'étiquette.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Pour surveiller l'innocuité des vaccins, l'Agence de la santé publique du Canada recueille les exposés de cas sur les effets secondaires suivant l'immunisation.

À l'intention des professionnels de la santé :

Si un patient a un effet secondaire suivant l'immunisation, veuillez remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) et le faire parvenir à l'unité locale de services de santé de [votre province ou territoire](#).

À l'intention du grand public :

Si vous avez un effet secondaire suivant l'immunisation, veuillez demander à votre médecin, infirmière ou pharmacien de remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI).

Si vous avez des questions ou éprouvez des difficultés à communiquer avec votre unité locale des services de santé, veuillez communiquer directement avec la Section de la sécurité des vaccins de l'Agence de la santé publique du Canada :

par téléphone (numéro sans frais) : 1-866-844-0018
par télécopieur (numéro sans frais) : 1-866-844-5931
par courriel : caefi@phac-aspc.gc.ca
par le biais du site Web :
<http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/index-fra.php>

par courrier :
Agence de la santé publique du Canada
Section de la sécurité des vaccins
130, Chemin Colonnade
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9 Indice de l'adresse 6502A

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé avant de les déclarer à l'Agence de la santé publique du Canada. L'Agence de la santé publique du Canada ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante :

<http://www.gsk.ca>

ou en communiquant avec le promoteur,

GlaxoSmithKline Inc.,

7333 Mississauga Road

Mississauga (Ontario)

L5N 6L4

1-800-387-7374

GlaxoSmithKline Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 3 septembre 2015

© 2015 GlaxoSmithKline Biologicals SA. Tous droits réservés.

ENGERIX et CERVARIX sont des marques déposées de GlaxoSmithKline Biologicals SA, utilisées sous licence par GlaxoSmithKline Inc.