

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ENGERIX B 10 μ g/0,5 ml

Pentru flacon:

Suspensie injectabilă

Pentru seringă preumplută:

Suspensie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin hepatitic B (ADNr) (adsorbit) (VHB)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 doză (0,5 ml) conține:

Antigen de suprafață al virusului hepatitic B^{1,2}

10 μ g

¹ Produs pe celule de drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*) modificate prin tehnica ADN recombinant

² Adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat

Total: 0,25 mg Al³⁺

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pentru flacon:

Suspensie injectabilă

Pentru seringă preumplută:

Suspensie injectabilă în seringă preumplută

Suspensie albă, tulbure după agitare; în timpul păstrării, conținutul prezintă un depozit fin alb și un supernatant limpede, incolor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

ENGERIX B este indicat pentru imunizarea activă împotriva infecției cu virusul hepatitei B (VHB) a subiecților neimunizați față de infecțiile produse de toate subtipurile cunoscute de VHB. Categoriile populaționale care urmează să fie imunizate sunt stabilite pe baza recomandărilor oficiale.

Este de așteptat ca hepatita D să fie de asemenea prevenită prin imunizarea cu ENGERIX B Junior având în vedere că hepatita D (cauzată de virusul delta), nu poate apărea în absența infecției hepatice de tip B.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza de 10 μg (în 0,5 ml suspensie) este recomandată administrării la subiecți cu vârsta de până la 15 ani (inclusiv), inclusiv la nou-născuți.

În condiții normale, doza de 20 μg/ml (în 1 ml suspensie) este indicată pentru subiecți cu vârsta de 16 ani și peste.

Totuși, vaccinul de 20 μg poate fi administrat subiecților de 11 ani până la 15 ani (inclusiv) sub forma unei scheme de două doze, atunci când există un risc scăzut de infecție cu virusul hepatitei B în timpul programului de vaccinare și în condițiile în care se poate asigura schema completă de vaccinare (vezi pct. 5.1 și RCP-ul ENGERIX B 20 μg).

Scheme de imunizare primară

- *Subiecți cu vârsta de până la 15 ani (inclusiv):*

Pot fi utilizate două scheme de imunizare primară:

Schema de 0, 1 și 6 luni care conferă o protecție optimă la 7 luni și determină apariția unui titru mai înalt de anticorpi anti-HBs.

Schema de imunizare accelerată la 0, 1 și 2 luni, care conferă protecție mai rapidă și pentru care este de așteptat o complianță mai bună a pacienților. La 12 luni se administrează a patra doză pentru a asigura o protecție pe termen lung dat fiind faptul că titrurile de anticorpi după administrarea celei de a treia doze sunt mai scăzute decât cele obținute prin schema de imunizare 0, 1, 6 luni. La sugari, această schemă permite administrarea simultană a vaccinului hepatitic B odată cu vaccinuri specifice copilăriei.

- *Pacienți cu insuficiență renală inclusiv pacienți hemodializați:*

Pacienții cu insuficiență renală, inclusiv pacienții hemodializați, au un răspuns imun redus la administrarea vaccinurilor antihepatitice B. Se poate utiliza schema de imunizare la 0, 1, 2 și 12 luni sau schema de 0, 1 și 6 luni cu ENGERIX B (10 μg/0,5 ml). Pe baza experiențelor anterioare la adulți, vaccinarea cu o doză mai mare de antigen poate determina îmbunătățirea răspunsului imun. Se va lua în considerație testarea serologică după administrarea unei scheme complete de ENGERIX B. Poate fi necesară administrarea unor doze adiționale de vaccin, pentru asigurarea unui titru protector de anticorpi >10 UI/l.

- *Expunere cunoscută sau prezumtivă la VHB:*

În condițiile expunerii recente la VHB, de exemplu înțepare cu ac contaminat, prima doză de ENGERIX B se poate administra simultan cu imunoglobulină specifică antihepatită B, în locuri separate de administrare (vezi pct. 4.5). Va fi recomandată schema de imunizare 0, 1, 2, 12 luni.

- *Nou-născuți din mame purtătoare de VHB:*

Imunizarea cu ENGERIX B (10µg/0,5 ml) a noilor născuți începe la naștere cu utilizarea a două scheme de imunizare, fie 0, 1, 2, 12 luni sau 0, 1, 6 luni; totuși, prima schemă de imunizare conferă o protecție mai rapidă. Când este posibil, se va administra simultan imunoglobulină specifică anti-hepatită B în locuri separate de administrare, pentru creșterea titrului protector.

Aceste scheme de imunizare pot fi ajustate, conform practicilor locale de imunizare cu alte vaccinuri recomandate în perioada copilăriei.

Doza de rapel

Nu a fost încă stabilită necesitatea administrării unei doze de rapel în cazul indivizilor sănătoși, cărora li s-a administrat o schemă completă de vaccinare primară.

Pentru anumite categorii de subiecți sau pacienți expuși în mod particular unui risc crescut de a contacta VHB (de exemplu, pacienți hemodializați sau imunocompromiși) se recomandă o atenție deosebită, pentru a se asigura că titrul de anticorpi rămâne peste nivelul protector acceptat de 10 UI/l. Pentru aceste categorii se recomandă testarea post vaccinare la fiecare 6 -12 luni.

Se vor avea în vedere, de asemenea, programele oficiale de vaccinare care recomandă în mod curent, doza de rapel.

Utilizarea altor vaccinuri hepatitice B

Vezi pct. 4.5.

Mod de administrare

ENGERIX B trebuie administrat intramuscular, în regiunea deltoidiană la copii sau în regiunea anterolaterală a coapsei la nou-născuți, sugari și copii mici.

În mod excepțional, vaccinul poate fi administrat subcutanat, la pacienții cu trombocitopenie sau cu alte tulburări de coagulare.

4.3 Contraindicații

ENGERIX B nu trebuie administrat subiecților cu hipersensibilitate cunoscută la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau celor care au prezentat fenomene de hipersensibilitate, după o administrare anterioară de ENGERIX B.

Similar altor vaccinuri, administrarea de ENGERIX B trebuie amânată în cazul subiecților cu boli febrile acute severe. Prezența unei infecții minore nu constituie o contraindicație pentru vaccinare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Din cauza perioadei lungi de incubație a hepatitei B, este posibil ca la momentul imunizării să existe o infecție nerecunoscută. În această situație, vaccinul nu poate preveni hepatita B.

Vaccinul nu previne hepatita produsă de alți agenți patogeni cunoscuți pentru tropismul hepatic, de exemplu virusul hepatitei A, C sau E.

Similar oricărui vaccin, răspunsul imun protector poate să nu apară la toți subiecții cărora li s-a administrat vaccinul.

Răspunsul imun la vaccinurile hepatitice B poate fi redus în corelație cu anumiți factori, cum sunt vârsta înaintată, sexul masculin, obezitatea, fumatul și calea de administrare, alte boli cronice. Se va

lua în considerare testarea serologică a subiecților la risc, privind imunizarea după administrarea unei scheme complete de ENGERIX B Junior. În cazul subiecților la care este posibil un răspuns mai slab la vaccinul hepatitic B, pot fi necesare doze suplimentare.

Pacienții cu afecțiuni hepatice cronice, cu infecție HIV sau purtători de hepatită C, nu trebuie excluși de la vaccinarea anti-hepatită B. Vaccinul se poate recomanda în aceste cazuri, datorită faptului că infecția cu VHB poate fi severă la acești pacienți; necesitatea vaccinării anti-hepatită B trebuie evaluată de către medic, de la caz la caz.

În cazul pacienților infectați HIV, pacienților hemodializați, și a persoanelor cu sistem imunitar deficitar, este posibil ca, după vaccinarea primară, să nu se obțină un titru adecvat de anticorpi anti-HBs, la acești pacienți putând fi necesare doze suplimentare de vaccin.

ENGERIX B Junior nu trebuie administrat în regiunea gluteală sau intradermic, aceste moduri de administrare determinând un răspuns imun mai slab.

În nici un caz, ENGERIX B Junior nu se va administra intravascular.

Similar celorlalte vaccinuri injectabile, trebuie să existe o supraveghere medicală adecvată, având la îndemână toate mijloacele necesare pentru rara eventualitate a unei reacții anafilactice consecutive administrării vaccinului.

În cazul administrării seriilor de vaccinare primară la prematuri, născuți la mai puțin de 28 de săptămâni de sarcină, și, în special, la cei cu antecedente de imaturitate a aparatului respirator, trebuie luate în considerare riscul potențial de apariție a apneei și monitorizarea funcției respiratorii timp de 48-72 ore.

Vaccinarea nu trebuie evitată sau amânată, deoarece, la acest grup de nou-născuți, beneficiul vaccinării este mare.

Sincopa (leșinul) poate să apară după, sau chiar înaintea oricărei vaccinări, ca un răspuns psihogenic la acul de seringă. Este important să fie funcționale proceduri pentru a preveni rănirea ca urmare a leșinului.

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea simultană de ENGERIX B și o doză standard de imunoglobulină specifică anti-VHB (Ig HB) nu determină un titru mai scăzut de anticorpi anti-HBs, dacă administrarea se face în locuri diferite.

ENGERIX B poate fi administrat concomitent cu următoarele vaccinuri: *Haemophilus influenzae tip B*, BCG, hepatitic A, poliomielitice, rujeolic, urlian, rubeolic, difteric, tetanic, pertussis.

ENGERIX B poate fi administrat concomitent cu vaccinul papilomavirus uman (HPV).

Administrarea ENGERIX B în același timp cu Cervarix (vaccin HPV) nu a arătat nicio interferență clinică relevantă a răspunsului în anticorpi la antigenele HPV. Mediile geometrice ale concentrațiilor de anticorpi anti-HBs au fost mai mici în cazul administrării concomitente, dar relevanța clinică a acestei observații nu este cunoscută, deoarece ratele de seroprotecție rămân nemodificate. Proporția de subiecți care au prezentat anticorpi anti-HBs ≥ 10 mUI/ml a fost de 97,9% în cazul vaccinării concomitente și de 100% în cazul vaccinării doar cu ENGERIX B.

Diferitele vaccinuri injectabile trebuie administrate întotdeauna în locuri diferite.

ENGERIX B poate fi folosit fie pentru completarea schemei de vaccinare primară începută cu un vaccin derivat din plasmă sau cu alte vaccinuri hepatitice B recombinante, fie ca rapel în cazul în care

schema de imunizare primară s-a realizat fie cu vaccin hepatitic B derivat plasmatic sau obținut prin inginerie genetică.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Efectul Ag HBs asupra dezvoltării fetale nu a fost evaluat.

Totuși, ca și în cazul tuturor vaccinurilor virale inactivate, este de așteptat ca ENGERIX B să nu afecteze dezvoltarea fetală. ENGERIX B se administrează în cursul sarcinii doar când este absolut necesar și când există un raport avantajos al beneficiului terapeutic matern scontat față de posibilul risc fetal.

Alăptarea

Efectul asupra sugarilor alimentați la sân și ale căror mame au fost vaccinate cu ENGERIX B Junior, nu a fost evaluat în studiile clinice, astfel încât informațiile legate de excreția vaccinului în laptele matern nu sunt disponibile.

Nu a fost stabilită nici o contraindicație.

Fertilitatea

Engerix B nu a fost evaluat în cadrul studiilor de fertilitate.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

ENGERIX B Junior nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumat al profilului de siguranță

Profilul de siguranță prezentat mai jos are la bază date de la 5329 subiecți monitorizați în cadrul a 23 de studii clinice.

Formularea curentă a ENGERIX B Junior nu conține tiomersal (un compus organomercuric). Următoarele reacții adverse au fost raportate în urma utilizării formulării cu și fără conținut de tiomersal a Engerix B Junior.

În cadrul unui studiu clinic efectuat cu formularea curentă (fără tiomersal), incidența durerii, a eritemului, edemului, somnolenței, iritabilității, pierderii apetitului alimentar și febrei a fost comparabilă cu incidența observată în cadrul studiilor clinice efectuate cu formulările anterioare, cu conținut de tiomersal ale vaccinului.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Frecvența reacțiilor este raportată după cum urmează:

Foarte frecvente:	($\geq 1/10$)
Frecvente:	($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
Mai puțin frecvente:	($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)
Rare:	($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
Foarte rare:	($< 1/10000$)

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Studii clinice		
<u>Tulburări hematologice și limfatice</u>	Rare	Limfadenopatie
<u>Tulburări metabolice și de nutriție</u>	Frecvente	Pierderea apetitului alimentar
<u>Tulburări psihice</u>	Foarte frecvente	Iritabilitate
<u>Tulburări ale sistemului nervos</u>	Foarte frecvente	Cefalee
	Frecvente	Somnolență
	Mai puțin frecvente	Amețeli
	Rare	Parestezie
<u>Tulburări gastro-intestinale</u>	Frecvente	Simptome gastro-intestinale (cum sunt greață, vărsături, diaree, dureri abdominale)
<u>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</u>	Rare	urticarie, prurit, erupții cutanate tranzitorii
<u>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</u>	Mai puțin frecvente	Mialgie
	Rare	Artralgie
<u>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</u>	Foarte frecvente	Durere și eritem la nivelul locului de administrare, oboseală
	Frecvente	Febră ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), stare generală de rău, edem la locul injectării, reacție la locul injectării (cum este indurația)
	Mai puțin frecvente	Simptome asemănătoare gripei
Supraveghere după punerea pe piață		
<u>Infecții și infestări</u>	Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din cadrul datelor disponibile)	Meningită
<u>Tulburări hematologice și limfatice</u>	Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din cadrul datelor disponibile)	Trombocitopenie
<u>Tulburări ale sistemului imunitar</u>	Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din cadrul datelor disponibile)	Anafilaxie, reacții alergice incluzând reacții anafilactoide și reacții care mimează boala serului

<u>Tulburări ale sistemului nervos</u>	Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din cadrul datelor disponibile)	Encefalită, encefalopatie, convulsii, paralizie, nevrite (inclusiv sindrom Guillain-Barré, nevrită optică și scleroză multiplă), neuropatii, hipoestezie
<u>Tulburări vasculare</u>	Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din cadrul datelor disponibile)	Vasculită, hipotensiune arterială
<u>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</u>	Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din cadrul datelor disponibile)	Apnee la nou-născuții prematuri, cu vârstă foarte mică (≤ 28 săptămâni de sarcină) (vezi pct. 4.4)
<u>Afectiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</u>	Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din cadrul datelor disponibile)	Eritem polimorf, edem angioneurotic, lichen plan
<u>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</u>	Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din cadrul datelor disponibile)	Artrită, slăbiciune musculară

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

În timpul supravegherii după punerea pe piață au fost raportate cazuri de supradozaj.

Reacțiile adverse raportate în caz de supradozaj au fost similare cu cele raportate în cazul administrării normale a vaccinului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccin antihepatitic recombinant, codul ATC: J07BC01

Mecanism de acțiune

ENGERIX B Junior induce apariția de anticorpi specifici umorali împotriva Ag HBs (anticorpi anti-HBs). O concentrație de anticorpi anti-HBs de peste 10 UI/l corespunde unei protecții efective față de infecția cu VHB.

Efecte farmacodinamice

La grupele cu risc:

Datele epidemiologice au demonstrat o eficacitate protectivă între 95% și 100% la nou-născuți, copii și adulții cu risc.

La subiecții sănătoși în zonele cu grad de risc crescut a fost demonstrată, la o lună după administrarea ultimei doze de vaccin, o eficacitate protectivă de 95% (anticorpi anti-HBs serici IgG \geq 10 mIU/ml) la nou-născuții provenind din mame Ag HBe- pozitive și vaccinați conform schemelor 0, 1, 2 și 12 sau 0, 1 și 6 luni, fără administrarea concomitentă de imunoglobulină specifică la naștere. Administrarea simultană de imunoglobulină specifică și vaccin la naștere a crescut eficacitatea protecției la 98%.

Nou-născuții provenind din mame purtătoare de virus hepatitic B (Ag HBs- pozitive cu sau fără Ag HBe), și cărora nu le-a fost administrată imunoglobulină specifică la naștere, le-a fost administrată o doză de provocare de Engerix B la douăzeci de ani după finalizarea schemei primare de vaccinare (schema cu 3 doze sau cea cu 4 doze).

Rata de seroprotecție a fost evaluată înainte și după administrarea dozei de provocare:

Rata de seroprotecție	N	n	%	Î 95%	
				LI	LS
Înainte de administrarea dozei de provocare	72	39	54,2	42,0	66,0
După administrarea dozei de provocare	75	74	98,7	92,8	100

N = numărul de subiecți cu rezultate disponibile

n = numărul de subiecți cu concentrații egale sau mai mari de 10mIU/ml

% = procentul de subiecți cu concentrații egale sau mai mari de 10mIU/ml

Î 95% = Interval de Încredere 95%; LI =Limita inferioară, LS =Limita superioară

Înainte = la momentul administrării dozei de provocare / După = la o lună după administrarea dozei de provocare

A fost deasemenea evaluat răspunsul anamnetic conform serostatusului înainte de administrarea dozei de provocare:

Status înainte de administrarea dozei de provocare	Răspuns anamnetic				
	N	n	%	LI	LS
Subiecți < 10 mIU/ml	33	31	93,9	79,8	99,3
Subiecți \geq 10 mIU/ml	39	39	100	91,0	100
Total	72	70	97,2	90,3	99,7

Stratificare bazată pe ultimul moment de timp disponibil înainte de administrarea dozei de provocare:

- subiecți <10 mIU/ml = subiecți cu concentrații ale anticorpilor <10 mIU/ml înainte de administrarea dozei de provocare
- subiecți ≥10 mIU/ml = subiecți cu concentrații ale anticorpilor ≥10 mIU/ml înainte de administrarea dozei de provocare

Răspunsul anamnestic se definește ca:

- Concentrații ale anticorpilor anti-HBs ≥ 10 mIU/ml la subiecții seronegativi înainte de administrarea dozei de provocare, sau
- O creștere în concentrațiile anticorpilor anti-HBs de cel puțin 4 ori la subiecții care au fost seropozitivi înainte de administrarea dozei de provocare.

N = numărul de subiecți cu rezultate pre și post vaccinare disponibile

n = numărul celor care au prezentat răspuns

% = procentul celor care au prezentat răspuns

Î 95% = Interval exact de Încredere 95%; LI =Limita inferioară, LS =Limita superioară

La subiecții sănătoși cu vârsta până la 15 ani (inclusiv):

Tabelul de mai jos rezumă ratele de seroprotecție (procentele de subiecți cu concentrații de anticorpi anti-HBs de peste 10 UI/l) obținute în cadrul studiilor clinice utilizând diferite scheme de administrare detaliate în secțiunea Doze:

Populație	Schemă de administrare	Rata de seroprotecție
Subiecți sănătoși cu vârsta până la 15 ani (inclusiv)	0, 1, 6 luni	La luna 7: ≥ 96 %
	0, 1, 2 – 12 luni	La luna 1: 15 % La luna 3: 89 % La luna 13: 95,8 %

Datele din tabelul de mai sus au fost generate utilizând formularea cu tiomersal a vaccinurilor. Două studii clinice suplimentare realizate cu formularea curentă a ENGERIX B, care nu conține tiomersal, în rândul sugarilor și adulților sănătoși, înregistrează rate de seroprotecție similare, comparabile cu cele ale formulării anterioare, cu tiomersal, a ENGERIX B.

La subiecții sănătoși cu vârste cuprinse între 11 ani și 15 ani (inclusiv):

Ratele de seroprotecție (respectiv procentul de subiecți cu titru de anticorpi anti-HBs de peste 10 UI/l) obținute în cadrul unui studiu comparativ cu două scheme de administrare și doze diferite la subiecți cu vârste cuprinse între 11 ani și 15 ani (inclusiv) au fost evaluate până la 66 de luni după administrarea primei doze în cadrul schemei de imunizare primară și sunt prezentate în tabelul de mai jos:

Grupuri de vaccinare	Anti-HBs Luna 2 RS (%)	Anti-HBs Luna 6 RS (%)	Anti-HBs Luna 7 RS (%)	Anti-HBs Luna 30 RS (%)	Anti-HBs Luna 42 RS (%)	Anti-HBs Luna 54 RS (%)	Anti-HBs Luna 66 RS (%)
Engerix B 10μg (schema 0, 1, 6 luni)	55,8	87,6	98,2	96,9	92,5	94,7	91,4
Engerix B 20μg (schema 0, 6 luni)	11,3	26,4	96,7	87,1	83,7	84,4	79,5

Aceste date demonstrează că o schemă de vaccinare primară cu ENGERIX B induce anticorpi anti-HBs circulanți cu persistență de cel puțin 66 de luni. După finalizarea schemei primare de vaccinare, la fiecare interval de timp desemnat nu există diferențe semnificative clinic în cadrul ratelor de seroprotecție când se compară cele 2 grupuri de vaccinare. Întrădevăr, tuturor subiecților incluși în

ambele grupuri de vaccinare (inclusiv subiecții cu concentrații de anticorpi anti-HBs < 10 UI/l) le-a fost administrată o doză de provocare la 72 până la 78 de luni după finalizarea schemei de vaccinare primară. La o lună după administrarea dozei de provocare, toți subiecții au prezentat un răspuns anamnetic la doza de provocare și au arătat a fi seroprotejați (respectiv concentrații de anticorpi anti-HBs de peste 10 UI/l). Aceste date sugerează că protecția împotriva virusului hepatitic B încă poate fi asigurată prin intermediul memoriei imune la toți subiecții care au răspuns schemei de vaccinare primare dar au pierdut nivelul de seroprotecție al anticorpilor anti-HBs.

- Administrarea dozei de provocare la subiecți sănătoși dintr-o zonă cu prevalență scăzută (Germania):

Ratele de seroprotecție înainte și după administrarea dozei de provocare au fost evaluate la subiecți cu vârsta cuprinsă între 12 și 13 ani care au fost vaccinați cu 3 doze de Engerix-B pe durata primilor doi ani de viață:

Rata de seroprotecție	N	n	%	Î 95%	
				LI	LS
Înainte de administrarea dozei de provocare	279	181	64,9	59,0	70,5
După administrarea dozei de provocare	276	271	98,2	95,8	99,4

N = numărul de subiecți cu rezultate disponibile

n = numărul de subiecți cu concentrații egale sau mai mari de 10mIU/ml

% = procentul de subiecți cu concentrații egale sau mai mari de 10mIU/ml

Î 95% = Interval de Încredere 95%; LI =Limita inferioară, LS =Limita superioară

Înainte = la momentul administrării dozei de provocare / După = la o lună după administrarea dozei de provocare

Răspunsul anamnetic a fost evaluat conform serostatusului înainte de administrarea dozei de provocare la subiecți cu vârsta cuprinsă între 12 și 13 ani care au fost vaccinați cu 3 doze de Engerix-B pe durata primilor doi ani de viață:

	Răspuns anamnetic				
	N	n	%	Î 95%	
LI				LS	
Status înainte de administrarea dozei de provocare					
Subiecți < 10 mIU/ml	96	92	95,8	89,7	98,9
Subiecți ≥ 10 mIU/ml	175	175	100	97,9	100
Total	271	267	98,5	96,3	99,6

Stratificare bazată pe ultimul moment de timp disponibil înainte de administrarea dozei de rapel:

- subiecți <10 mIU/ml = subiecți cu concentrații ale anticorpilor <10 mIU/ml înainte de administrarea dozei de provocare
- subiecți ≥10 mIU/ml = subiecți cu concentrații ale anticorpilor ≥10 mIU/ml înainte de administrarea dozei de provocare

Răspunsul anamnetic se definește ca:

- Concentrații ale anticorpilor anti-HBs ≥ 10 mIU/ml la subiecții seronegativi înainte de administrarea dozei de provocare, sau
- O creștere în concentrațiile anticorpilor anti-HBs de cel puțin 4 ori la subiecții care au fost seropozitivi înainte de administrarea dozei de provocare.

N = numărul de subiecți cu rezultate pre și post vaccinare disponibile

n = numărul celor care au prezentat răspuns

% = procentul celor care au prezentat răspuns

Î 95% = Interval exact de Încredere 95%; LI =Limita inferioară, LS =Limita superioară

Reducerea incidenței carcinomului hepatocelular la copii:

S-a demonstrat o relație evidentă între infecția cu hepatită B și incidența carcinomului hepatocelular (HCC).

Prevenirea hepatitei B prin vaccinare a dus la reducerea incidenței cazurilor de HCC așa cum s-a observat în Taiwan, la copiii cu vârste cuprinse între 6 și 14 ani.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Studiile de farmacocinetică nu sunt necesare pentru vaccinuri.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice de siguranță corespund cerințelor OMS.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hidroxid de aluminiu

Clorură de sodiu

Fosfat disodic dihidrat

Dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest vaccin nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Datele de stabilitate indică faptul că ENGERIX B Junior este stabil 3 zile la temperaturi de până la 37°C sau 7 zile la temperaturi de până la 25°C. Scopul acestor date este de a ghida profesioniștii din domeniul sănătății doar în cazul depășirii temporare a intervalului de temperatură recomandat.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu o seringă preumplută a 0,5 ml suspensie injectabilă, fără ac

Cutie cu 10 seringi preumplute a 0,5 ml suspensie injectabilă, fără ace

Cutie cu 25 seringi preumplute a 0,5 ml suspensie injectabilă, fără ace

Cutie cu 50 seringi preumplute a 0,5 ml suspensie injectabilă, fără ace

Cutie cu o seringă preumplută a 0,5 ml suspensie injectabilă și un ac

Cutie cu 10 seringi preumplute a 0,5 ml suspensie injectabilă și câte un ac (10 ace)

Cutie cu 25 seringi preumplute a 0,5 ml suspensie injectabilă și câte un ac (25 ace)

Cutie cu o seringă preumplută a 0,5 ml suspensie injectabilă și 2 ace

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră a 0,5 ml suspensie injectabilă

Cutie cu 10 flacoane din sticlă incoloră a 0,5 ml suspensie injectabilă

Cutie cu 25 flacoane din sticlă incoloră a 0,5 ml suspensie injectabilă

Cutie cu 100 flacoane din sticlă incoloră a 0,5 ml suspensie injectabilă

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră a 0,5 ml suspensie injectabilă și o seringă cu ac atașat
Cutie cu 10 flacoane din sticlă incoloră a 0,5 ml suspensie injectabilă și 10 seringi cu ac atașat
Cutie cu 25 flacoane din sticlă incoloră a 0,5 ml suspensie injectabilă și 25 seringi cu ac atașat
Cutie cu 100 flacoane din sticlă incoloră a 0,5 ml suspensie injectabilă și 100 seringi cu ac atașat
Cutie cu un flacon din sticlă incoloră a 0,5 ml suspensie injectabilă și o seringă, fără ac

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

În timpul păstrării, conținutul poate prezenta un depozit fin alb cu un supernatant limpede, incolor.
După agitare, vaccinul este ușor opac.

Înainte de administrare, vaccinul trebuie examinat vizual pentru a decela orice particulă străină și/sau aspect fizic anormal. În cazul în care este observată oricare dintre acestea, nu administrați vaccinul.

Întregul conținut al flaconului monodoză trebuie aspirat și administrat imediat. Orice produs medicinal neutilizat sau reziduu se distruge conform reglementărilor locale în vigoare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.,
89, Rue de l'Institut 1330, Rixensart, Belgia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6545/2014/01-17

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.