



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ENGERIX B 10 microgrammi/0,5 ml

Per il flaconcino:

Sospensione iniettabile

Per la siringa pre-riempita:

Sospensione iniettabile in siringa pre-riempita

Vaccino (rDNA) dell'epatite B, (adsorbito) (HBV)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose (0,5 ml) contiene:

antigene di superficie del virus dell'epatite B^{1,2}

10 microgrammi

¹ Adsorbito su idrossido di alluminio, idrato

Totale: 0,25 milligrammi Al³⁺

² Prodotto mediante tecnologia del DNA ricombinante su cellule di lievito (*Saccharomyces Cerevisiae*)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Per il flaconcino:

Sospensione iniettabile.

Per la siringa pre-riempita:

Sospensione iniettabile in siringa pre-riempita

La sospensione è bianca torbida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

ENGERIX B (10 µg/0,5 ml) è indicato per l'immunizzazione attiva contro l'infezione da virus dell'epatite B (HBV) causata da tutti i sottotipi conosciuti nei soggetti non immuni.

Le categorie di popolazione da immunizzare vengono determinate in base alle raccomandazioni ufficiali.

Ci si può attendere che anche l'epatite D sia prevenuta tramite l'immunizzazione con ENGERIX B (10 µg/0,5 ml), in quanto l'epatite D (causata dall'agente delta) non si verifica in assenza di infezione da epatite B.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Dosaggio

ENGERIX B (10 µg/0,5 ml) è da utilizzarsi in soggetti di età fino ai 15 anni compresi, inclusi i neonati. ENGERIX B (20 µg/1 ml) è da utilizzarsi in soggetti dai 16 anni di età in su.

Tuttavia ENGERIX B (20 µg/1 ml) può anche essere utilizzato nei soggetti dagli 11 fino ai 15 anni inclusi come schedula a due dosi, nelle situazioni in cui esiste un basso rischio di infezione da epatite B durante il ciclo vaccinale, e laddove si può assicurare il completamento dell'intero ciclo di vaccinazione (vedere paragrafo 5.1 e Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di ENGERIX B 20 µg/1 ml).

Schedule di immunizzazione primaria

- Soggetti fino ai 15 anni inclusi:

Si possono raccomandare 2 schedule di immunizzazione primaria:

Una schedula a 0, 1, 6 mesi che dà una protezione ottimale al settimo mese e che produce elevate concentrazioni anticorpali.

Una schedula accelerata con immunizzazione a 0, 1 e 2 mesi che conferirà una protezione più rapida e che si prevede porti ad una maggiore compliance del paziente. Con questa schedula, una quarta dose deve essere somministrata a 12 mesi in modo da assicurare una protezione a lungo termine dal momento che le concentrazioni anticorpali ottenute dopo la terza dose sono inferiori a quelle ottenute con la schedula a 0, 1, 6 mesi.

Nei bambini questa schedula permette la somministrazione simultanea del vaccino per l'epatite B con altri vaccini dell'età infantile.

- Pazienti con insufficienza renale inclusi i pazienti sottoposti a emodialisi:

I pazienti con insufficienza renale, inclusi i pazienti in corso di emodialisi, presentano una risposta immunitaria ridotta ai vaccini per l'epatite B. Possono essere utilizzate sia la schedula a 0, 1, 2 e 12 mesi sia a 0, 1, 6 mesi di ENGERIX B (10 µg/0,5 ml). In base all'esperienza sugli adulti, una vaccinazione con un dosaggio di antigeni più elevato può aumentare la risposta immunitaria.

Si deve prendere in considerazione l'effettuazione di test sierologici successivamente alla vaccinazione. Può essere necessaria la somministrazione di dosi addizionali di vaccino per assicurare un livello di protezione anti-HBs ≥ 10 UI/l.

- Esposizione nota o presunta ad HBV:

In circostanze nelle quali si sia verificata di recente l'esposizione ad HBV (es: puntura con ago contaminato) la prima dose di ENGERIX B (10 µg/0,5 ml) può essere somministrata contemporaneamente alle Immunoglobuline specifiche anti epatite B (HBIG) che tuttavia devono essere somministrate in un diverso sito di iniezione (vedere sezione 4.5). In questi casi deve essere consigliata la schedula di immunizzazione a 0, 1, 2 e 12 mesi.

- Neonati partoriti da madri portatrici di HBV:

L'immunizzazione con ENGERIX B (10 µg/0,5 ml) di questi neonati deve iniziare alla nascita, e sono state utilizzate due schedule di immunizzazione. Sia la schedula a 0, 1, 2 e 12 mesi e la schedula a 0, 1 e 6 mesi possono essere usate; tuttavia, la prima schedula fornisce una risposta immunitaria più rapida. Quando disponibili, devono essere somministrate contemporaneamente con ENGERIX B (10 µg/0,5 ml) immunoglobuline antiepatite B (HBIG) in un sito di iniezione separato poiché ciò può aumentare l'efficacia della protezione.

Queste schedule di immunizzazione possono essere variate secondo la pratica di immunizzazione locale per quanto riguarda l'età raccomandata di somministrazione di altri vaccini per l'infanzia.

Dose di richiamo (booster)

I dati attualmente disponibili non supportano la necessità di una vaccinazione di richiamo in soggetti immunocompetenti che hanno risposto ad un ciclo di immunizzazione primario completo (Lancet 2000, 355:561).

Tuttavia dosi di richiamo devono essere somministrate in soggetti immunocompromessi (es: soggetti con insufficienza renale cronica, pazienti in corso di emodialisi, soggetti HIV positivi) allo scopo di mantenere concentrazioni anticorpali anti-HBs uguali o al di sopra del livello di protezione riconosciuto pari a 10 UI/l.

Per questi soggetti immunocompromessi si consiglia di effettuare il test sui livelli anticorpali ogni 6-12 mesi.

Devono essere prese in considerazione le raccomandazioni nazionali sulle vaccinazioni di richiamo.

Interscambiabilità dei vaccini per l'epatite B

Vedere paragrafo 4.5

Modo di somministrazione

ENGERIX B (10 µg/0,5 ml) deve essere iniettato per via intramuscolare nella regione deltoidea nei bambini o nella regione anterolaterale della coscia nei neonati e nei bambini piccoli.

Eccezionalmente il vaccino può essere somministrato per via sottocutanea in pazienti affetti da trombocitopenia o con disturbi della coagulazione.

4.3 Controindicazioni

ENGERIX B (10 µg/0,5 ml) non deve essere somministrato a soggetti con ipersensibilità nota ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1, o a soggetti che hanno manifestato segni di ipersensibilità a seguito di precedenti somministrazioni di ENGERIX B (10 µg/0,5 ml).

Come con altri vaccini, la somministrazione di ENGERIX B (10 µg/0,5 ml) deve essere posticipata in soggetti affetti da malattie febbrili acute gravi. La presenza di infezioni minori, comunque, non è da considerarsi controindicazione per l'immunizzazione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Si può verificare sincope (svenimento) in seguito a, o anche prima di, qualsiasi vaccinazione soprattutto negli adolescenti come risposta psicogena all'iniezione con ago. Essa può essere accompagnata da diversi segni neurologici quali disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante la fase di recupero. E' importante che siano predisposte adeguate procedure per evitare lesioni conseguenti allo svenimento.

Dato il lungo periodo di incubazione dell'epatite B, è possibile che infezioni non riconosciute siano presenti al momento dell'immunizzazione. In questi casi, il vaccino può non prevenire l'infezione da epatite B.

Il vaccino non previene le infezioni causate da altri patogeni noti per infettare il fegato quali i virus dell'epatite A, dell'epatite C e dell'epatite E. Come con qualsiasi altro vaccino, può non essere assicurata una risposta immunitaria protettiva in tutti i vaccinati.

E' stato osservato che un certo numero di fattori possono ridurre la risposta immunitaria ai vaccini per l'epatite B. Questi fattori includono il sesso maschile, l'obesità, il fumo, la via di somministrazione e alcune malattie croniche sottostanti. Test sierologici devono essere presi in considerazione in quei soggetti che possono essere a rischio di non raggiungere una sieroprotezione a seguito di un ciclo completo di ENGERIX B (10 µg/0,5 ml).

In soggetti che non rispondono o che hanno avuto una risposta sub ottimale ad un ciclo di vaccinazioni possono essere prese in considerazione dosi aggiuntive di vaccino.

La vaccinazione contro l'epatite B non deve essere preclusa in pazienti affetti da malattie croniche del fegato o con infezione da HIV o portatori di epatite C. Si consiglia il vaccino in quanto l'infezione da HBV in questi pazienti può essere grave: perciò la vaccinazione contro l'epatite B deve essere valutata dal medico caso per caso. In pazienti con infezione da HIV così come in pazienti con insufficienza renale inclusi i pazienti sottoposti a emodialisi e in persone con un sistema immunitario compromesso, possono non essere raggiunte concentrazioni anticorpali anti-HBs adeguate, dopo un ciclo di immunizzazione primario; perciò tali pazienti possono richiedere la somministrazione di dosi aggiuntive di vaccino.

ENGERIX B (10 µg/0,5 ml) non deve essere somministrato nel gluteo o per via intradermica in quanto ciò può condurre ad una più bassa risposta immunitaria.

ENGERIX B (10µg/0,5ml) non deve essere somministrato in nessuna circostanza per via intravascolare.

Come con tutti i vaccini iniettabili, un appropriato trattamento medico deve sempre essere prontamente disponibile in caso si verificano rare reazioni anafilattiche in seguito alla somministrazione del vaccino.

Quando si somministra il ciclo primario di immunizzazione a neonati molto prematuri (nati prima o entro la 28^a settimana di gestazione) e in particolare a quelli con una storia pregressa di non maturità delle vie respiratorie, bisogna tenere in considerazione il potenziale rischio di apnea e la necessità di monitorare la respirazione nelle 48-72h successive. La vaccinazione, in questo gruppo di neonati presenta benefici elevati, quindi non deve essere sospesa o ritardata.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

La somministrazione simultanea di ENGERIX B (10 µg/0,5 ml) e di una dose standard di HBIg non porta a concentrazioni anticorpali anti-HBs inferiori se somministrati in siti di iniezione diversi.

ENGERIX B (10µg/0,5ml) può essere somministrato contemporaneamente a vaccini per *Haemophilus Influenzae b*, BCG, epatite A, polio, morbillo, parotite, rosolia, difterite, tetano e pertosse.

ENGERIX B (10 µg/0,5 ml) può essere somministrato contemporaneamente al vaccino contro il Papilloma Virus Umano (HPV).

La somministrazione contemporanea di ENGERIX B e di Cervarix (vaccino HPV) non ha mostrato di dar luogo ad interferenza clinicamente rilevante nella risposta anticorpale agli antigeni HPV. Le medie geometriche delle concentrazioni anticorpali anti-HBs erano inferiori in caso di co-somministrazione, ma il significato clinico di questa osservazione non è noto dal momento che i tassi di siero protezione rimangono immutati. La proporzione dei soggetti che raggiungevano concentrazioni anti-HBs \geq 10mUI/ml era il 97,9% nel caso della vaccinazione concomitante ed il 100% quando ENGERIX B veniva somministrato da solo.

Vaccini iniettabili diversi devono sempre essere somministrati in siti di iniezione differenti.

ENGERIX B (10 µg/0,5 ml) può essere utilizzato per completare un ciclo di vaccinazione primaria iniziato sia con vaccini per l'epatite B derivati dal plasma, che preparati tramite ingegneria genetica, o se si desidera somministrare una dose di richiamo, può essere somministrato a soggetti che hanno ricevuto una precedente immunizzazione primaria sia con vaccini per l'epatite B derivati dal plasma, che preparati tramite ingegneria genetica.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'effetto di HBsAg sullo sviluppo del feto non è stato valutato.

Tuttavia, come con tutti i vaccini virali inattivati, non sono da attendersi effetti sul feto. ENGERIX B (10 µg/0,5 ml) deve essere usato durante la gravidanza solo quando chiaramente necessario e quando i possibili vantaggi superano i possibili rischi per il feto.

Allattamento

L'effetto sui bambini in allattamento al seno le cui madri hanno ricevuto ENGERIX B (10 µg/0,5 ml) non è ancora stato valutato in studi clinici e pertanto non sono disponibili informazioni sull'escrezione nel latte materno.

Non sono state stabilite controindicazioni.

Fertilità

ENGERIX B (10 µg/0,5 ml) non è stato valutato in studi di fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Engerix B non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari..

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza presentato di seguito si basa su dati provenienti da 5329 soggetti seguiti in 23 studi.

La formulazione attuale di ENGERIX B (10 µg/0,5 ml) non contiene tiomersale (composto organo mercuriale).

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati in seguito all'uso sia di formulazioni contenenti tiomersale che di formulazioni che ne sono prive.

In uno studio clinico condotto con la formulazione corrente (formulazione priva di tiomersale), l'incidenza di dolore, rossore, gonfiore, sonnolenza, irritabilità, perdita di appetito e febbre, era paragonabile all'incidenza osservata negli studi clinici condotti con le precedenti formulazioni del vaccino contenente tiomersale.

Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

Le frequenze per dose sono definite come segue:

- Molto comune: ($\geq 1/10$)
- Comune: ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)
- Non comune: ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$)
- Raro: ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1000$)
- Molto raro: ($< 1/10.000$)

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Studi clinici		
Patologie del sistema emolinfopoietico	Raro	Linfoadenopatia
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comune	Perdita di appetito
Disturbi psichiatrici	Molto comune	Irritabilità
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Cefalea
	Comune	Sonnolenza
	Non comune	Vertigini
	Raro	Parestesia
Patologie gastrointestinali	Comune	Sintomi gastrointestinali (quali nausea, vomito, diarrea, dolori addominali)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Raro	Orticaria, prurito e rash
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non comune	Mialgia
	Raro	Artralgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Dolore e rossore al sito di iniezione, affaticamento
	Comune	Febbre ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), malessere, gonfiore al sito di iniezione, reazione al sito di iniezione (come indurimento)
	Non comune	Malattie simil influenzali

Sorveglianza post-marketing

Infezioni ed infestazioni	non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Meningite
Patologie del sistema emolinfopoietico	non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Trombocitopenia
Disturbi del sistema immunitario	non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Anafilassi, reazioni allergiche incluse reazioni anafilattoidi e sindrome simil malattie da siero
Patologie del sistema nervoso	non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Encefalite, encefalopatia, convulsioni, paralisi, neurite (inclusa la sindrome di Guillain-Barrè, neurite ottica e sclerosi multipla), neuropatia, ipoestesia
Patologie vascolari	non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Vasculite, ipotensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Apnea in neonati molto prematuri (\leq alle 28 settimane di gestazione) (vedere paragrafo 4.4)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Eritema multiforme, edema angioneurotico, lichen planus
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Artrite, debolezza muscolare

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Casi di sovradosaggio sono stati riportati durante la sorveglianza post-marketing. Gli eventi avversi riportati a seguito di sovradosaggio erano simili a quelli segnalati con la normale somministrazione del vaccino.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria Farmacoterapeutica: Vaccino Epatite B, codice ATC: J07BC01

Meccanismo d'azione

ENGERIX B (10 µg/0,5 ml) induce la formazione di specifici anticorpi umorali contro l'HBsAg (anticorpi anti-HBs). Concentrazioni anticorpali anti-HBs ≥ 10 UI/l sono correlate alla protezione dall'infezione da HBV.

Effetti farmacodinamici

Gruppi a rischio:

in studi sul campo è stata dimostrata nei neonati, nei bambini e negli adulti a rischio un'efficacia protettiva tra il 95% ed il 100%.

In soggetti sani in zona ad alto rischio, un mese dopo l'ultima dose di vaccino, è stata dimostrata un'efficacia protettiva del 95% (anti HBs IgG ≥ 10 mUI/ml nel siero) in neonati da madri HBeAg positive, immunizzati secondo la schedula 0, 1, 2 e 12 mesi o 0, 1 e 6 mesi senza la somministrazione concomitante di immunoglobuline (HBIG) anti epatite B alla nascita.

Tuttavia, la somministrazione simultanea di HBIG e vaccino alla nascita ha aumentato l'efficacia protettiva al 98%.

I neonati nati da madri che erano portatrici del virus dell'epatite B (HBsAg positive con o senza HBeAg) e che non hanno ricevuto HBIG alla nascita, hanno ricevuto una dose "challenge" di Engerix B 20 anni dopo la vaccinazione primaria (schedula a 3 dosi o a 4 dosi).

E' stato valutato il tasso di sieroprotezione prima e dopo la dose "challenge"

Tasso di sieroprotezione	N	n	%	95% IC	
				LI	LS
Pre-challenge	72	39	54,2	42,0	66,0
Post-challenge	75	74	98,7	92,8	100

N = numero di soggetti con risultati disponibili

n = numero di soggetti con concentrazioni uguali o superiori a 10mUI/ml

% = percentuale di soggetti con concentrazione uguale o superiore a 10mUI/ml

95% IC = 95% intervallo di confidenza; LI = Limite Inferiore, LS = Limite Superiore

Pre = al momento della somministrazione della dose “challenge” / Post = un mese dopo la somministrazione della dose “challenge”

E' stata anche valutata la risposta anamnesticca in base allo stato sierologico prima della dose “challenge”:

	Risposta anamnesticca				
	N	n	%	95% IC	
LI				LS	
Stato pre-challenge					
Soggetti < 10 mUI/ml	33	31	93,9	79,8	99,3
Soggetti ≥ 10 mUI/ml	39	39	100	91,0	100
Totale	72	70	97,2	90,3	99,7

Stratificazione basata sull'ultimo punto disponibile prima della challenge-dose:

- soggetti <10 mUI/ml = soggetti con concentrazione anticorpale <10 mUI/ml prima della dose “challenge”

- soggetti ≥10 mUI/ml = soggetti con concentrazione anticorpale ≥10 mUI/ml prima della dose “challenge”

La risposta anamnesticca è definita come:

- concentrazione anticorpale anti-HBs ≥ 10 mIU/ml in soggetti che erano sieronegativi prima della dose “challenge”, o

- un incremento della concentrazione anticorpale anti-HBs di almeno 4 volte in soggetti che erano sieropositivi prima della dose “challenge”.

N = numero di soggetti con risultati disponibili sia pre- che post-vaccinazione

n = numero di responders

% = percentuale di responders

95% IC = 95% intervallo di confidenza esatto; LI = limite inferiore, LS = limite superiore

- In soggetti sani fino ai 15 anni di età compresa:

La tabella sotto riportata riassume i tassi di siero protezione (cioè le percentuali di soggetti con concentrazioni anticorpali anti-HBs ≥ 10 UI/l) ottenuti in studi clinici con le differenti schedule citate nel paragrafo Posologia:

<u>Popolazione</u>	<u>Schedule</u>	<u>Tassi di sieroprotezione</u>
Soggetti sani fino ai 15 anni di età compresa	0, 1, 6 mesi	al 7° mese: ≥ 96%
	0, 1, 2 – 12 mesi	al 1° mese: 15% al 3° mese: 89% al 13° mese: 95,8%

I dati riportati nella tabella sono stati ottenuti con i vaccini contenenti tiomersale. Due studi clinici supplementari condotti su bambini e adulti sani, con la formulazione corrente di ENGERIX B, che non contiene tiomersale, mostrano tassi di sieroprotezione simili rispetto alle precedenti formulazioni di ENGERIX B contenenti tiomersale.

- Soggetti sani di età fra gli 11 ed i 15 anni compresi:

Tassi di sieroprotezione (cioè percentuale di soggetti con concentrazioni anticorpali anti-HBs ≥ 10 UI/l) ottenuti in uno studio di confronto con i due differenti dosaggi e schedule autorizzate in soggetti dagli 11 ai 15 anni compresi sono stati valutati fino a 66 mesi dopo la prima dose della vaccinazione primaria e vengono presentati nella Tabella a seguire (coorte ATP per l'efficacia):

Schedula di vaccinazione	Mesi dopo la prima dose del vaccino:						
	2	6	7	30	42	54	66
	Tasso di sieroprotezione						
ENGERIX B (10 μ g/0,5 ml) (0, 1, 6 mesi)	55,8	87,6	98,2*	96,9	92,5	94,7	91,4
ENGERIX B (20 μ g/1 ml) (0, 6 mesi)	11,3	26,4	96,7*	87,1	83,7	84,4	79,5

* Al 7° mese, il 97,3% e l'88,8% dei soggetti con età dagli 11 a 15 anni vaccinati con ENGERIX B (10 μ g/0,5 ml) (schedula a 0, 1, 6 mesi) o ENGERIX B (20 μ g/1 ml) (schedula a 0, 6 mesi) rispettivamente hanno sviluppato concentrazioni anticorpali anti-HBs ≥ 100 mUI/ml. Le Medie Geometriche delle Concentrazioni anticorpali (GMC) risultavano essere 7.238 mUI/ml e 2.739 mUI/ml rispettivamente.

Tutti i soggetti in entrambi i gruppi di vaccinazione (N=74) hanno ricevuto una dose "challenge" da 72 a 78 mesi dopo la vaccinazione primaria. Un mese dopo, tutti i soggetti hanno sviluppato una risposta anamnesticca con un aumento delle GMC di 108 e 95 volte tra la valutazione prima e dopo il "challenge rispettivamente nelle schedule vaccinali a 2 e 3 dosi", ed è stato dimostrato che erano siero protetti. Questi dati suggeriscono che è stata indotta una memoria immunitaria in tutti i soggetti che hanno risposto alla vaccinazione primaria, anche fra coloro che avevano perso la siero protezione al mese 66.

- Re-challenge di soggetti sani in un'area di bassa prevalenza (Germania):

I tassi di sieroprotezione prima e dopo la dose "challenge" sono stati valutati in soggetti di età compresa tra 12-13 anni che erano stati vaccinati con 3 dosi di Engerix-B durante i primi due anni di vita:

Tasso di sieroprotezione	N	n	%	95% IC	
				LI	LS
Pre-challenge	279	181	64,9	59,0	70,5
Post-challenge	276	271	98,2	95,8	99,4

N = numero di soggetti con risultati disponibili

n = numero di soggetti con concentrazione uguale o superiore 10mUI/ml

% = percentuale di soggetti con concentrazione uguale o superiore a 10mUI/ml

95% IC = 95% intervallo di confidenza; LI = Limite Inferiore, LS = Limite Superiore

PRE = prima della dose "challenge" / POST= un mese dopo la dose "challenge"

La risposta anamnesticca è stata valutata in base allo stato sierologico “pre-challenge” in soggetti di età compresa tra 12-13 anni che erano stati vaccinati con 3 dosi di Engerix-B durante i primi due anni di vita:

	Risposta anamnesticca				
				95% IC	
Stato pre-challenge	N	n	%	LI	LS
Soggetti < 10 mUI/ml	96	92	95,8	89,7	98,9
Soggetti ≥ 10 mUI/ml	175	175	100	97,9	100
Totale	271	267	98,5	96,3	99,6

Stratificazione basata sull’ultimo dato disponibile prima della dose di richiamo:

- soggetti < 10 mUI/ml = soggetti con concentrazione anticorpale < 10 mUI/ml prima della dose “challenge”

- soggetti ≥ 10 mUI/ml = soggetti con concentrazione anticorpale ≥ 10 mUI/ml prima della dose “challenge”

Risposta anamnesticca definite come:

- concentrazione anticorpale anti-HBs ≥ 10 mUI/ml in soggetti che erano sieronegativi prima della dose “challenge”, o

- un incremento della concentrazione anticorpale anti-HBs di almeno 4 volte in soggetti che erano sieropositivi prima della dose “challenge”.

N = numero di soggetti con risultati disponibili sia pre- che post-vaccinazione

n = numero di responders

% = percentuale di responders

95% IC = 95% intervallo di confidenza esatto; LI = limite inferiore, LS = limite superiore

- Riduzione dell’incidenza del carcinoma epatocellulare nei bambini:

E’ stato dimostrato un chiaro legame tra l’infezione da epatite B e il manifestarsi di carcinoma epatocellulare (HCC). La prevenzione dell’epatite B tramite vaccinazione porta ad una riduzione dell’incidenza dell’HCC come osservato nei bambini tra i 6 ed i 14 anni di Taiwan.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non applicabile

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza soddisfano i requisiti dell’Organizzazione Mondiale della Sanità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

sodio cloruro,

sodio fosfato dibasico diidrato,

sodio diidrogeno fosfato

acqua per preparazioni iniettabili.

Per l’adsorbente vedere sezione 2.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Conservare nella confezione originale.

Non congelare.

I dati di stabilità indicano che ENGERIX B è stabile a temperature fino 37°C per 3 giorni o fino a 25°C per 7 giorni. Questi dati hanno il solo scopo di guidare gli operatori sanitari in caso di temporanea escursione termica.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml di sospensione in flaconcino (vetro tipo I) con tappo (gomma butilica). Confezioni da 1, 10, 25 o 100 flaconcini.

0,5 ml di sospensione in siringa pre-riempita (vetro tipo I) con tappo (gomma butilica). Confezioni da 1 o 10 con o senza aghi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Durante la conservazione, il contenuto può presentare un fine deposito bianco con un surnatante chiaro limpido. Dopo averlo agitato, il vaccino appare leggermente opaco.

Prima della somministrazione il vaccino deve essere ispezionato visivamente per riscontrare la presenza di particelle estranee e/o di un aspetto fisico anomalo. Nel caso di riscontro di una delle due condizioni, non somministrare il vaccino.

Il contenuto di una confezione monodose deve essere interamente prelevato e utilizzato immediatamente.

Tutto il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

1330 Rixensart (Belgio)

Telefono: +32 (0)2 656 8111

Fax: +32 (0)2 656 8000

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

026653055 - "10 microgrammi/0,5 ml sospensione iniettabile" 1 flaconcino in vetro da 0,5 ml

026653067 - "10 microgrammi/0,5 ml sospensione iniettabile" 25 flaconcini in vetro da 0,5 ml

026653093 - "10 microgrammi/0,5 ml sospensione iniettabile in siringa preriempita" 1 siringa da 0,5 ml con ago separato

026653105 - "10 microgrammi/0,5 ml sospensione iniettabile in siringa preriempita" 10 siringhe da 0,5 ml senza aghi separati

026653117 - "10 microgrammi/0,5 ml sospensione iniettabile in siringa preriempita" 1 siringa da 0,5 ml con 2 aghi separati

026653129 - "10 microgrammi/0,5 ml sospensione iniettabile in siringa preriempita" 1 siringa da 0,5 ml senza ago separato

026653131 - "10 microgrammi/0,5 ml sospensione iniettabile in siringa preriempita" 10 siringhe da 0,5 ml con 10 aghi separati

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

1 flaconcino in vetro da 0,5ml	21 dicembre 1990 / Dicembre 2011
25 flaconcini in vetro da 0,5ml	21 dicembre 1990 / Dicembre 2011
1 siringa pre-riempita da 0,5 ml con ago separato	11 dicembre 1998 / Dicembre 2011
10 siringhe pre-riempite da 0,5 ml con 2 aghi separati	11 dicembre 1998 / Dicembre 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

17 giugno 2021

Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco.