

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

ENGERIX<sup>®</sup>-B

VACCIN CONTRE L'HÉPATITE B (RECOMBINANT)

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

Offert sous forme de fioles de 0,5 mL, 1 mL, 5 mL et 10 mL  
de suspension de 20 µg/mL d'antigène de surface de l'hépatite B

GlaxoSmithKline Inc.  
7333 Mississauga Road  
Mississauga, Ontario  
L5N 6L4

Date d'approbation :  
Date de révision : 20 décembre 2001

N° de contrôle : 068673

**NOM DU MÉDICAMENT****ENGERIX®-B**

(VACCIN CONTRE L'HÉPATITE B [recombinant])

**CLASSE PHARMACOLOGIQUE**

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

Offert sous forme de fioles de 0,5 mL, 1 mL, 5 mL et 10 mL de suspension de 20 µg/mL d'antigène de surface de l'hépatite B

**ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

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'HBsAg.

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 USAGE 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 asiatique 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<sup>24</sup>. 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<sup>25</sup>.

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.

Il existe des données à l'appui de trois calendriers de vaccination. 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 à 12 mois. Dans des cas exceptionnels, un calendrier d'injections rapide aux jours 0, 7 et 21 avec une dose de rappel à 12 mois peut être utilisé.

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.

#### Immunogénicité chez les adultes et les adolescents en bonne santé

Dans des essais cliniques portant sur des adultes et des adolescents en bonne santé ayant suivi le calendrier d'injections ordinaire aux mois 0, 1 et 6, au moins 96 % des vaccinés présentaient des titres d'anticorps séroprotecteurs 7 mois après la première dose.

Dans le cas du calendrier d'injections accéléré aux mois 0, 1 et 2 suivi d'une dose de rappel à 12 mois, 15 % et 89 % des vaccinés présentaient des titres d'anticorps séroprotecteurs un mois après la première dose et un mois après la fin de la primovaccination respectivement. Un mois après la dose de rappel, 95,8 % des vaccinés présentaient des titres d'anticorps séroprotecteurs.

Dans le cas du calendrier d'injections rapide aux jours 0, 7 et 21 suivi d'une dose de rappel à 12 mois, 65,2 % et 76 % des vaccinés présentaient des titres d'anticorps séroprotecteurs moins de 1 et 5 semaines respectivement après la fin de la primovaccination. Un mois après la dose de rappel, 98,6 % des vaccinés présentaient des titres d'anticorps séroprotecteurs. Pour plus de détails, voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.

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 des personnes des deux sexes.

#### 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.

#### 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<sup>®</sup>-B.

#### 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  $\geq 10$  mUI/mL) et des titres de MGT  $\geq 1000$  mUI/mL. La réponse immunitaire des patients souffrant d'hépatopathie chronique était similaire à celle des sujets sains ayant reçu Engerix<sup>®</sup>-B.

#### Hémodialysés

On sait que l'hémodialysé chronique présente une réponse humorale amoindrie à Engerix<sup>®</sup>-B. Toutefois, dans les expériences cliniques, deux mois après l'administration de 4 doses doubles, c.-à-d. 40  $\mu$ g (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. Ces résultats sont semblables à ceux signalés avec les vaccins dérivés de plasma.

#### 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<sup>®</sup>-B (20  $\mu$ g 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<sup>26-28</sup>.

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.

Le résidant d'une institution pour handicapés mentaux présente une réponse humorale à Engerix<sup>®</sup>-B semblable à celle qu'on observe dans le grand public.

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

### **INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**

Engerix<sup>®</sup>-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<sup>®</sup>-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 :

Personnel médical et paramédical

médecins et chirurgiens;  
 spécialistes en chirurgie buccale et dentistes;  
 infirmiers, assistants dentaires, hygiénistes dentaires, podologues;  
 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;  
 anatomopathologistes 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 dentisterie, 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 et les hémophiles;  
 hémodialysés.

Personnel et résidents d'institutions

personnes qui ont des contacts fréquents ou étroits avec des groupes à risques élevés;  
 prisonniers et personnel carcéral;  
 résidents et personnel des institutions pour handicapés mentaux (ceux qui sont en contact avec des résidents agressifs qui mordent courent les risques les plus élevés).

Personnes à haut risque en raison de leurs pratiques sexuelles

personnes qui ont plusieurs partenaires sexuels;  
 personnes qui contractent à maintes reprises une maladie transmissible sexuellement;  
 hommes activement homosexuels;  
 personnes qui se prostituent.

Personnes qui prennent illicitement des drogues injectablesVoyageurs dans des régions fortement endémiques et leurs prochesEntourage immédiat des personnes des groupes précités et des personnes atteintes d'hépatite B aiguë ou chroniqueEnfants nés de mères porteuses d'HBsAgHépatopathie 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 de l'armée;  
 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 risques élevés.

### **CONTRE-INDICATIONS**

Hypersensibilité à l'un des composants du vaccin ou signes d'hypersensibilité suivant l'administration antérieure d'Engerix®-B. Comme tout vaccin, Engerix®-B (vaccin contre l'hépatite B [recombinant]) ne doit pas être administré en présence d'une infection fébrile grave. La vaccination d'un sujet qui présente des symptômes fébriles, une infection des voies respiratoires, une maladie contagieuse ou toute autre affection doit être reportée jusque après la guérison. La présence d'une infection banale ne constitue pas, toutefois, une contre-indication.

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

### **MISES EN GARDE**

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 (vaccin contre l'hépatite B [recombinant]) 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).

Engerix®-B ne devrait pas être administré dans la région fessière ni par voie intradermique, car ces modes d'administration ne produisent pas nécessairement une réponse immunitaire optimale. L'administration intradermique risque en outre d'entraîner des réactions locales marquées. Ce vaccin ne doit jamais être administré par voie intraveineuse.

Chez le dialysé, le séropositif pour le VIH et l'immunodéprimé, il se peut que les titres adéquats d'anticorps ne soient pas maintenus après la primovaccination avec des doses de 40 µg. Ces patients risquent donc de nécessiter des administrations répétées du vaccin.

La réponse immunitaire aux vaccins contre l'hépatite B dépend d'un certain nombre de facteurs, incluant l'âge, le sexe, 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).

### **PRÉCAUTIONS**

#### **Généralités**

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).

Quand on injecte un produit biologique quelconque, une solution de 1/1 000 d'adrénaline doit toujours être à portée de la main, pour utilisation immédiate dans le cas rare d'une réaction anaphylactique.

### Grossesse et allaitement

L'effet de l'antigène 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.

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

### **RÉACTIONS INDÉSIRABLES**

Engerix®-B (vaccin contre l'hépatite B [recombinant]) est généralement bien toléré.

Les manifestations indésirables les plus fréquentes, habituellement légères et passagères, apparaissent au point d'injection et comprennent la rougeur, la douleur et l'enflure.

Les manifestations indésirables qui suivent ont été rapportées depuis que ce vaccin est largement utilisé. On a calculé les fréquences indiquées ci-dessous en tenant compte, au numérateur, du nombre total de cas de manifestations indésirables signalés sans sollicitation et, au dénominateur, du nombre total de doses distribuées, dans les pays dotés d'un système fiable de pharmacovigilance spontanée. Une relation causale n'a pas été établie entre un bon nombre de ces manifestations et le vaccin.

#### MANIFESTATIONS RARES (> 1/200 000)

Corps entier :	fatigue, fièvre, malaises, symptômes grippaux
Système nerveux, central ou périphérique :	étourdissements, céphalées, paresthésie
Appareil digestif :	nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales
Système hépatobiliaire :	anomalies des explorations fonctionnelles hépatiques
Appareil locomoteur :	arthralgie, myalgie
Peau et annexes :	éruptions, prurit, urticaire

#### MANIFESTATIONS TRÈS RARES (1/200 000 à 1/500 000)

Appareil circulatoire :	syncope
Fréquence et rythme cardiaques :	tachycardie
Appareil locomoteur :	arthrite
Appareil respiratoire :	symptômes évoquant des bronchospasmes
Système réticulo-endothélial et leucocytaire :	adénopathie

**MANIFESTATIONS EXTRÊMEMENT RARES (< 1/500 000)**

Corps entier :	anaphylaxie, réactions allergiques, notamment réactions anaphylactoïdes et manifestations évoquant une maladie sérique
Appareil circulatoire :	hypotension
Système nerveux, central ou périphérique :	paralysie de Bell, migraine, paralysie (parésie), neuropathie, névrite (y compris le syndrome de Guillain-Barré, la névrite optique et la sclérose en plaques), convulsions, myélite transverse, vertiges, hypoesthésie, crises
Appareil digestif :	dyspepsie
Audition et appareil vestibulaire :	acouphènes, otalgie
Fréquence et rythme cardiaques :	palpitations
Plaquettes, hémorragie et coagulation :	thrombocytopénie, purpura
Mécanismes de résistance :	zona
Peau et annexes :	angio-œdème, eczéma, érythème polymorphe, y compris le syndrome de Stevens-Johnson, érythème noueux, ecchymoses, alopecie
Vision :	conjonctivite, troubles de la vision, kératite
<u>Surdosage</u> :	Aucune information disponible.

**POSOLOGIE ET ADMINISTRATION****Calendrier**

Le calendrier ordinaire recommandé pour Engerix<sup>®</sup>-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<sup>e</sup> mois. La dose de rappel (au mois 12) est nécessaire pour prolonger le maintien de titres d'anti-HBs protecteurs.

Dans des circonstances exceptionnelles chez les adultes, où une protection plus 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 ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE pour connaître les taux de séroconversion).

Pour les hémodialysés, on recommande un calendrier à 4 doses, aux mois 0, 1, 2 et 6.

**Posologie**

Adultes de 20 ans et plus : La dose de 20 µg de protéine antigénique dans 1 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. Par contre, si on ne peut pas s'assurer qu'un adolescent de 11 à 19 ans reçoive les 3 doses de primovaccination aux mois 0, 1 et 6, on devrait administrer une dose de 20 µg pour favoriser la séroprotection. Quand le format pédiatrique n'est pas disponible, on peut prélever la dose appropriée des autres formats.

Hémodialysés et immunodéprimés : La dose de 2 mL (40 µg) d'Engerix®-B (vaccin contre l'hépatite B [recombinant]) est recommandée.

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 commencée avec un vaccin dérivé de plasma, on peut la poursuivre avec Engerix®-B.

Sujets vaccinés	Dose recommandée	
	Calendrier ordinaire : 0, 1 et 6 mois	
	Calendrier accéléré : 0, 1, 2 et 12 mois	
	Calendrier rapide : 0, 7 et 21 jours et 12 mois pour les <b>adultes seulement</b>	
	µg	mL
Nourrissons et enfants de 19 ans ou moins*	10	0,5
Adultes	20	1
Hémodialysés, séropositifs pour le VIH et immunodéprimés	40	2

\* N.B. : La dose est de 10 µg pour les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants et les adolescents de 0 à 19 ans. On devrait toutefois administrer une dose de 20 µg aux adolescents de 11 à 19 ans inclusivement quand on n'est pas certain qu'ils recevront bien les trois doses.

### 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<sup>2</sup>.

Les immunodéprimés réagissent souvent de façon sous-optimale au vaccin. Les expositions ultérieures au 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<sup>2</sup>.

### Administration

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

Bien agiter la fiole avant usage pour remettre en suspension les fines particules blanches d'adjuvant (hydroxyde d'aluminium) qui se sont déposées durant l'entreposage.

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<sup>®</sup>-B (vaccin contre l'hépatite B [recombinant]) 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<sup>®</sup>-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<sup>®</sup>-B NE DOIT PAS ÊTRE ADMINISTRÉ PAR VOIE INTRAVEINEUSE OU INTRADERMIQUE.**

Engerix<sup>®</sup>-B et l'immunoglobuline de l'hépatite B (IGHB) peuvent être administrés simultanément; on choisira toutefois des points d'injection distincts.

### **PHARMACOVIGILANCE**

Il est souhaitable que toute réaction inhabituelle à un vaccin quelconque soit signalée au fabricant du vaccin et à l'épidémiologiste provincial.

### **RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES**

#### Composition

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.

Une dose pour adultes de 1 mL de vaccin renferme 20 µg de l'antigène de surface de l'hépatite B adsorbé sur 0,5 mg d'Al<sup>+++</sup> 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'Al<sup>+++</sup> sous forme d'hydroxyde d'aluminium. En raison du procédé de fabrication d'Engerix<sup>®</sup>-B, le vaccin renferme une infime quantité de thimérosal (moins de 0,5 µg de mercure). La fiole multidose contient du 2-phénoxyéthanol, utilisé comme agent de conservation.

#### Stabilité et entreposage

Engerix<sup>®</sup>-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.

L'exposition du vaccin non ouvert à une température ambiante de 37 °C (pendant une période allant jusqu'à 7 jours) ne réduit pas sensiblement son activité.

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

Pour les fioles multidose, jeter tout vaccin inutilisé pas plus tard que 24 heures après la première ponction.

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

## **PRÉSENTATION**

Engerix®-B (vaccin contre l'hépatite B [recombinant]) est offert en quatre formats, chacun contenant la même formule. Un millilitre de vaccin contient 20 µg de l'antigène de surface de l'hépatite B adsorbé sur 0,5 mg d'Al<sup>+++</sup> sous forme d'hydroxyde d'aluminium. La fiole multidose contient du 2-phénoxyéthanol, utilisé comme agent de conservation.

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 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.

Pour les programmes de vaccination de masse, des fioles multidose de 5 mL et 10 mL contenant respectivement 100 µg et 200 µg de l'antigène de surface de l'hépatite B sont offertes en boîtes de 1 fiole accompagnée d'une notice explicative.

**RÉFÉRENCES**

1. Prospects for control of hepatitis B. André, F.E., Shapiro, F., Heath, R.B., Hoffbrand, B.I., eds. *Postgrad Med J* 1987;63(suppl. 2).
2. Comité consultatif national de l'immunisation. *Guide canadien d'immunisation*. Ministère des Approvisionnements et Services. Gouvernement du Canada. 5<sup>e</sup> édition, 1998.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Kuwert, E., Scheiermann, N., Gesemann, M., Paar, D., Safary, A., Simoen, E., Hauser, P., André, FE. Dose range study in healthy volunteers of a hepatitis B vaccine produced in yeast. *Antiviral Res* 1985(suppl. 1):281-288.
7. 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*, 22 nov. 1991;40(RR-13):1-25.
8. Hollinger, F.B. Factors influencing the immune response to Hepatitis B vaccine, booster dose guidelines and vaccine protocol recommendations. *American J Med* 1989;87(suppl. 3A):3A-36S:3A-40S.
9. International Conference on Prospects for Eradication of Hepatitis B Virus. Blumberg, B.S., Hepburn, A., André, F.E., eds. *Vaccine* 1990;8(suppl.).
10. Wiedermann, G., Scheiermann, N., Goubau, P. *et al.* Multicentre dose range study of a yeast derived hepatitis B vaccine. *Vaccine* 1987;5:179-183.
11. Poovorawan, Y., Sanpavat, S., Pongpunlert, W. *et al.* Protective efficacy of a recombinant DNA hepatitis B vaccine in neonates of HBe antigen-positive mothers. *JAMA* 1989;261:3278-3281.
12. Tong, M.J., Poovorawan, Y., Coursaget, P. Immunoprophylaxis of neonates against hepatitis B. *Proceedings of 1990 international symposium on viral hepatitis and liver disease: Contemporary issues and future prospects*:849-855.
13. Meheus, A., Alisjahbana, A., Vranckx, R. *et al.* Immunogenicity of a recombinant DNA hepatitis B vaccine in neonates. *Postgrad Med J* 1987;63(suppl. 2):139-141.
14. Tsega, E., Tafesse, B., Horton, J. *et al.* Immunogenicity, reactogenicity and comparison of 2 doses of recombinant DNA yeast derived hepatitis B vaccine in Ethiopian children. *Trop Geogr Med* 1991;43(1-2):220-227.

15. Zarski, J.P., Bohn, B., Bastie, A., Pawlotsky, J.M. *et al.* Characteristics of patients with dual infection by hepatitis B and C viruses. *Journal of Hepatology* 1998;28:27-33.
16. Weltman, M.D., Brotodihardjo, A., Crewe, E.B. *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. *Journal of Viral Hepatitis* 1995;2:39-45.
17. Tsai, J.F., Jeng, J.E., Ho, M.S. *et al.* Effect of hepatitis C and B virus infection on risk of hepatocellular carcinoma: a prospective study. *Journal of Cancer* 1997;76(7):968-974.
18. Moamena, K., Manialawi, M.E., Miller, F.D. *et al.* Recombinant hepatitis B vaccine immunogenicity in presence of hepatitis C virus seropositivity. *Lancet* 1994;343(8896):552.
19. Cristofano, C., Marchi, S., Costa, F. *et al.* Role of HCV infection in immune response to hepatitis B vaccination in chronic renal failure patients on hemodialysis. *Hepatology* 1994;19(4):54. Résumé 66.
20. Cheng, C.H., Huang, C.C., Leu, M.L. *et al.* Safety and immunogenicity of inactivated Hepatitis A vaccine in patients with chronic liver disease. *Journal of Medical Virology* 1997;52(2):215.
21. Lee, S.D., Chan, C.Y., Yu, M.I. *et al.* Safety and immunogenicity of inactivated Hepatitis A vaccine in patients with chronic liver disease. *Journal of Medical Virology* 1997;52(2):215.
22. Van Thiel, Gvaler, J.S. *et al.* Response to HBV vaccination in patients with severe liver disease - Absence of an HLA Effect. *Digestive Diseases and Sciences* 1992;37(9):1447-1451.
23. *National Institutes of Health Consensus Development Statement - Management of Hepatitis C.* 24-26 mars 1997.
24. Grosheide, P., Damme, P.V. *Prevention and Control of Hepatitis B in the Community.* Communicable Diseases Series, n° 1, 1996.
25. Chang, M.H., Chen, C.J., Lai, M.S., Hsu, H.M., Wu, T.C., Kong, M.S., Liang, D.C., Shau, W.Y., Chen, D.S. Universal Hepatitis B Vaccination in Taiwan and the Incidence of Hepatocellular Carcinoma in Children. *New England J Med* 1997:1855-1859.
26. Goilav, C. *et al.* Immunization of homosexual men with a recombinant DNA vaccine against hepatitis B: immunogenicity and protection. In Zuckerman, A.J. (ed): *Viral hepatitis and liver disease*, Alan R. Liss, Inc., 1988:1057-1058.
27. 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(suppl. 8):S50-S52.
28. Goilav, C., Prinsen, H., Safary, A. *et al.* Four year follow-up with a yeast derived Hepatitis B vaccine (YDV). International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, 4-8 avril 1990, 112.