

EngerixTMB

J07BC01 Vaccino ricombinante dell'epatite B adsorbito

PEDIATRICO

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE.

ENGERIX-B 10 microgrammi/0,5 ml. Sospensione per uso iniettabile in siringhe preriempite. Vaccino ricombinante dell'epatite B, adsorbito

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 gli eccipienti vedere sezione 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA.

Sospensione per uso iniettabile in siringhe preriempite.

4. INFORMAZIONI CLINICHE.

4.1 Indicazioni terapeutiche.

Engerix-B 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. Si prevede che anche l'epatite D sia prevenuta tramite l'immunizzazione con Engerix-B, 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

La dose di vaccino da 10 µg (in 0,5 ml di sospensione) è da utilizzarsi in soggetti di età fino ai 15 anni compresi, inclusi i neonati. La dose di vaccino da 20 µg (in 1 ml di sospensione) è da utilizzarsi in soggetti dai 16 anni di età in su. Tuttavia, il vaccino da 20 µg può anche essere utilizzato nei soggetti dagli 11 fino ai 15 anni inclusi come scheda 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 sezione 5.1 e Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Engerix-B 20 µg/1ml).

Schede di immunizzazione primaria

- Soggetti fino ai 15 anni inclusi: Si raccomandano 2 schede di immunizzazione primaria: Una scheda a 0, 1, 6 mesi che dà una protezione ottimale al settimo mese e che produce titoli anticorpali alti. Una scheda 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 scheda, una quarta dose deve essere somministrata a 12 mesi in modo da assicurare una protezione a lungo termine dal momento che i titoli ottenuti dopo la terza dose sono inferiori a quelli ottenuti con la scheda a 0, 1, 6 mesi. Nei bambini questa scheda permette la somministrazione simultanea dei vaccini per l'epatite B con altri vaccini dell'età infantile.

- Pazienti con insufficienza renale inclusi i pazienti in corso di 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 scheda a 0, 1, 2 e 12 mesi sia a 0, 1, 6 mesi di Engerix-B 10 µg. 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 necessario considerare la somministrazione di dosi aggiuntivi di vaccino in modo da assicurare un livello di protezione anti-HBs ≥10 UI/l.

- Esposizione nota o presunta ad HBV: In circostanze nelle quali si sia verificato di recente l'esposizione ad HBV (es: puntura con ago contaminato) la prima dose di Engerix-B 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 scheda di immunizzazione a 0, 1, 2 e 12 mesi.

- Neonati partoriti da madri portatrici di HBV: L'immunizzazione con Engerix-B (10 µg) di questi neonati deve iniziare alla nascita, e sono state utilizzate due schede di immunizzazione. Sia la scheda a 0, 1, 2 e 12 mesi e la scheda a 0, 1 e 6 mesi possono essere usate; tuttavia, la prima scheda fornisce una risposta immunitaria più rapida. Quando disponibili, devono essere somministrate contemporaneamente con Engerix-B immunoglobuline anti-epatite B (HBIG) in un sito di iniezione separato poiché ciò può aumentare l'efficacia della protezione. Queste schede 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 titoli 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 sezione 4.5: "Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione".

Modo di somministrazione

Engerix-B 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 non deve essere somministrato a soggetti con ipersensibilità nota ai componenti del vaccino o a soggetti che hanno manifestato segni di ipersensibilità a seguito di precedenti somministrazioni di Engerix-B. Come con altri vaccini, la somministrazione di Engerix-B 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 opportune precauzioni d'impiego.

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. È 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 potrebbero essere a rischio di non raggiungere una sieroprotezione a seguito di un ciclo completo di Engerix-B. In soggetti che non rispondono o che hanno avuto una risposta sub ottimale ad un ciclo di vaccinazione 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 in corso di emodialisi e in persone con un sistema immunitario compromesso, può non essere raggiunto un titolo adeguato anticorpale anti-HBs, dopo un ciclo di immunizzazione primario; perciò tali pazienti possono richiedere la somministrazione di dosi aggiuntive di vaccino. Engerix-B non deve essere somministrato nel gluteo o per via intradermica in quanto ciò potrebbe condurre ad una più bassa risposta immunitaria. Engerix-B non deve essere somministrato in nessuna circostanza per via endovenosa. Il tiomersal (composto organico del mercurio) è stato utilizzato nel processo di fabbricazione di questo medicinale e suoi residui sono presenti nel prodotto finito. È quindi possibile che si verifichino reazioni di sensibilizzazione. Come con tutti i vaccini iniettabili, un appropriato trattamento medico deve sempre essere prontamente disponibile in caso si verifichino rare reazioni anafilattiche in seguito alla somministrazione del vaccino.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione.

La somministrazione simultanea di Engerix-B e dosi standard di HBIG non porta a diminuzione del titolo anticorpale anti-HBs se somministrata in siti di iniezione diversi. Engerix-B può essere somministrato contemporaneamente con vaccini per *Haemophilus influenzae b*, BCG, epatite A, polio, morbillo, parotite, rosolia, difterite, tetano e pertosse. Vaccini iniettabili diversi devono sempre essere somministrati in siti di iniezione differenti. Engerix-B può essere utilizzato per completare un ciclo di vaccinazione primaria iniziato sia con vaccini per l'epatite B derivati dal plasma, sia con altri vaccini 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, sia con altri vaccini preparati tramite ingegneria genetica.

4.6 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 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 non è ancora stato valutato in studi clinici poiché non sono disponibili informazioni sull'escrezione nel latte materno. Non sono state stabilite controindicazioni.

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

Alcuni effetti riportati al paragrafo 4.8: "Effetti indesiderati" possono inficiare la capacità di guidare o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati.

Engerix-B è in genere ben tollerato. I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati in seguito all'uso su vasta scala del vaccino. Come per altri vaccini per l'epatite B in molte circostanze la relazione causale con la somministrazione del vaccino non è stata stabilita.

Molto comuni: >1/10

Comuni: >1/100, <1/10

Non comuni: >1/1000, <1/100

Rari: >1/10.000, <1/1000

Molto rari: <1/10.000

Alterazioni del sangue e sistema linfatico

Molto rari: trombocitopenia

Alterazioni del sistema immunitario

Molto rari: anafilassi, malattie da siero, linfoadenopatia

Alterazioni del sistema nervoso

Rari: vertigini, cefalea, parestesia

Molto rari: sincope, paralisi, neuropatia, neuriti (inclusa la sindrome di Guillain-Barré, neurite ottica e sclerosi multipla), encefalite, encefalopatia, meningite, convulsioni

Alterazioni del sistema vascolare

Molto rari: ipotensione, vasculiti

Alterazioni dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino

Molto rari: broncospasmo

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale

Rari: nausea, vomito, diarrea, dolori addominali

Alterazioni del sistema epatobiliare

Rari: alterazioni della funzionalità epatica

Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo

Rari: rash, prurito, orticaria

Molto rari: edema angioneurotico, eritema multiforme

Alterazioni dell'apparato muscoloscheletrico e tessuto connettivo

Rari: artralgia, mialgia

Molto rari: artrite

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione

Comuni: dolore al sito di iniezione, eritema al sito di iniezione, indurimento al sito di iniezione

Rari: affaticamento, febbre, malessere, sintomi simil influenzali

La vaccinazione di richiamo (booster) è ugualmente ben tollerata come la vaccinazione primaria.

4.9 Sovradosaggio.

Non applicabile.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE.

5.1 Proprietà farmacodinamiche.

Engerix-B, vaccino per l'epatite B, è una sospensione sterile contenente il principale antigene di superficie purificato del virus prodotto con una tecnologia DNA ricombinante, adsorbito su ossido di alluminio idrato. L'antigene è prodotto da colture di lieviti (*Saccharomyces cerevisiae*) che con processi di ingegneria genetica incorporano il gene che codifica il maggiore antigene di superficie del virus dell'epatite B (HBV). Questo antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) espresso in cellule di lievito, è purificato tramite diversi passaggi fisico-chimici. L'HBsAg si assembla spontaneamente, in assenza di trattamento chimico, in particelle sferiche di un diametro medio di 20 nm, contenenti polipeptidi non glicosilati di HBsAg e una matrice lipidica costituita soprattutto da fosfolipidi. Test estesi hanno dimostrato che queste particelle mostrano le caratteristiche proprietà dell'HBsAg naturale. Il componente HBV è formulato in una soluzione salina di tampone fosfato. Il vaccino è altamente purificato e risponde ai requisiti dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per i vaccini dell'epatite B ricombinanti. Nei processi di fabbricazione non vengono utilizzate sostanze di origine umana. Engerix-B induce la formazione di specifici anticorpi umorali contro l'HBsAg (anticorpi anti-HBs). Un titolo anticorpale anti-HBs \geq 10 UI/l è correlato alla protezione dall'infezione da HBV.

Efficacia protettiva

- In 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%.

Un'efficacia protettiva del 95% è stata dimostrata in neonati da madri positive all'HBsAg, immunizzati secondo la schedula 0, 1, 2 e 12 o 0, 1 e 6 senza contemporanea somministrazione di HBlg alla nascita. Tuttavia, la somministrazione simultanea di HBlg e vaccino alla nascita aumenta l'efficacia protettiva al 98%.

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

quando è stata seguita una schedula 0, 1 e 6 mesi, 7 mesi dopo la prima somministrazione una percentuale \geq al 96% dei vaccinati aveva livelli di anticorpi sieroprotettivi.

Quando è stata seguita una schedula 0, 1, 2 e 12 mesi, il 15% e l'89% dei vaccinati avevano livelli sieroprotettivi degli anticorpi rispettivamente 1 mese dopo la prima dose e 1 mese dopo la terza dose. Un mese dopo la quarta dose, il 95,8% dei vaccinati aveva raggiunto livelli sieroprotettivi di anticorpi.

- Tassi di sieroprotezione (es: percentuale di soggetti con titoli anticorpali anti-HBs \geq 10 UI/l) ottenuti in uno studio di confronto con due differenti dosaggi e schedule autorizzate in soggetti dagli 11 ai 15 anni compresi:

GRUPPI VACCINALI	2° MESE	6° MESE	7° MESE
Engerix-B 10 μ g (schedula 0, 1, 6 mesi)	55,8%	87,5%	98,2%
Engerix-B 20 μ g (schedula 0, 6 mesi)	11,3%	26,4%	96,7%

- Riduzione dell'incidenza del carcinoma epatocellulare nei bambini:

è 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 fosfato monobasico, acqua per preparazioni iniettabili. Per l'adsorbente vedere sezione 2.

6.2 Incompatibilità.

Engerix-B non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali.

6.3 Periodo di validità.

3 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione.

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare; scartare il vaccino che è stato congelato.

6.5 Natura e contenuto del contenitore.

0,5 ml di sospensione in una siringa preriempita (vetro tipo I).

Confezioni da 1, 10, 25, 50.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione.

Durante la conservazione, il contenuto può presentare un fine deposito bianco con un surnatante chiaro, limpido. Dopo agitazione, il vaccino appare leggermente opaco. Prima della somministrazione il vaccino deve essere ispezionato visivamente per riscontrare la presenza di particelle estranee e/o colorazione. Scartare il vaccino se il contenuto appare diverso. Il contenuto di una confezione monodose deve essere interamente prelevato e utilizzato immediatamente.

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

Rappresentante legale e di vendita: GlaxoSmithKline S.p.A. - Verona

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.

Confezione da 1 siringa preriempita AIC n. 026653093/M

Confezione da 10 siringhe preriempite AIC n. 026653105/M

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE.

Confezione da 1 siringa preriempita 11.12.1998 - 11.04.2004

Confezione da 10 siringhe preriempite 11.12.1998 - 11.04.2004

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO.

Maggio 2005

cod. 39892325