RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ENGERIX B 20 microgrammes/1 ml
Pour le flacon :
Suspension injectable
Pour la seringue préremplie :
Suspension injectable en seringue pré-remplie
Vaccin Hépatite B (rADN) (adsorbé) (VHB)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 dose (1 ml) contient :

antigène de surface de l'hépatite B[1,2] 20 microgrammes

[1] adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium hydraté Total : 0,50 milligrammes d'Al^{3+}
[2] produit sur cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par technologie recombinante ADN.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pour le flacon :
Suspension injectable.
Pour la seringue préremplie:
Suspension injectable en seringue préremplie.
La suspension est trouble de couleur blanche.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

ENGERIX B est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite B (VHB) causée par tous les sous-types connus chez les sujets non immunisés âgés de 16 ans et plus. Les populations devant être immunisées sont déterminées sur la base de recommandations officielles.

On peut s'attendre à ce que l'hépatite D soit également évitée par l'immunisation avec l'ENGERIX B, puisque l'hépatite D (provoquée par le virus delta) n'apparaît pas en l'absence d'infection par le virus de l'hépatite B.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Dosage

ENGERIX B (20 µg/ 1 ml) est recommandé chez les sujets âgés de 16 ans ou plus.
ENGERIX B Junior (10 µg/ 0,5 ml) est recommandé chez les sujets jusqu'à 15 ans révolus.

Cependant, ENGERIX B (20 µg/ 1 ml) peut également être utilisé chez les sujets âgés de 11 à 15 ans révolus, dans un schéma de vaccination de 2 doses lorsque le risque d'infection par le virus de l'hépatite B en cours de vaccination est relativement faible et que la conformité avec le schéma complet de vaccination peut être assurée (voir ci-dessous et rubrique 5.1).

Schémas de primo-vaccination

- Patients de 16 ans et plus

Deux schémas de primo vaccination peuvent être recommandés :

Un schéma avec injection à 0, 1 et 6 mois, qui confère une protection optimale au 7ème mois et qui produit des hautes concentrations en anticorps.

Un schéma accéléré, avec injection à 0, 1 et 2 mois, qui confère une protection plus rapide et doit permettre une meilleure observance thérapeutique du patient. Avec ce schéma, une quatrième dose doit être administrée au 12ème mois pour assurer une protection à long terme puisque les concentrations en anticorps après la troisième dose sont inférieures à celles obtenues avec le schéma 0, 1 et 6 mois.

- Sujets de 18 ans et plus

Dans des circonstances exceptionnelles chez les adultes, lorsqu'une immunisation encore plus rapide est nécessaire, comme par exemple pour un voyageur se rendant dans des zones de haute endémicité, et qui commence un schéma de vaccination contre l'hépatite B dans le mois précédant le départ, un schéma de 3 injections intramusculaires pratiquées à 0, 7 et 21 jours peut être proposé. Lorsque ce schéma est appliqué, une quatrième dose est recommandée 12 mois après la première injection.

- Sujets âgés de 11 à 15 ans révolus

ENGERIX B (20 µg/ 1 ml) peut être administré aux sujets de 11 à 15 ans révolus avec un schéma à 0 et 6 mois. Cependant, dans ce cas, la protection contre les infections par le virus de l'hépatite B peut ne pas être obtenue jusqu'après la seconde dose (voir rubrique 5.1). C'est pourquoi ce schéma ne devrait être utilisé que lorsqu'il n'y a qu'un faible risque d'infection par le virus de l'hépatite B en cours de vaccination et lorsque l'achèvement de la vaccination par la seconde dose peut être assurée. Si ces conditions ne peuvent être assurées (par exemple chez les patients sous hémodialyse, les voyageurs dans des régions endémiques ou les personnes en contact étroit avec des sujets infectés), le schéma à 3 doses ou le schéma accéléré d'ENGERIX B Junior (10 µg/ 0,5 ml) devrait être utilisé.

- Patients souffrant d'insuffisance rénale, y compris les patients de 16 ans et plus sous hémodialyse

Le schéma de primo-vaccination des patients souffrant d'insuffisance rénale, y compris les patients hémodialysés, est l'injection de quatre doubles doses (2 x 20 µg) à 0, 1, 2 et 6 mois après la première dose. Le schéma de vaccination doit être adapté pour assurer un taux d'anticorps anti-HBs égal ou supérieur au taux protecteur accepté de 10 UI/l.

- Exposition avérée ou présumée au virus de l'hépatite B

Dans des circonstances où l'exposition au virus de l'hépatite B est récente (par exemple : piqûre avec une aiguille contaminée), la première dose d'ENGERIX B peut être administrée simultanément avec des immunoglobulines anti-hépatite B, mais doit alors être administrée à un site d'injection séparé (voir rubrique 4.5). Le schéma de vaccination à 0, 1, 2 et 12 mois doit être recommandé.

Ces schémas de vaccination peuvent être ajustés pour répondre aux pratiques locales d'immunisation.

Dose de rappel

Les données actuelles ne justifient pas la nécessité d'une dose de rappel chez les sujets sains immunisés après avoir reçu un schéma complet de primo-vaccination (Lancet 2000, 355:561).

Cependant, chez les sujets immunodéprimés (par exemple sujets souffrant d'insuffisance rénale chronique, patients hémodialysés, patients HIV séropositifs), des doses de rappel doivent être administrées pour maintenir des concentrations d'anticorps anti-HBs égaux ou supérieurs au titre protecteur accepté de 10 UI/l. Chez ces sujets immunodéprimés, il est conseillé d'effectuer des tests sérologiques post-vaccination tous les 6 à 12 mois.

Les recommandations nationales concernant la vaccination de rappel doivent être prises en considération.

Interchangeabilité des vaccins contre l'hépatite B

Voir rubrique 4.5.

Mode d'administration

ENGERIX B doit être injecté par voie intramusculaire dans la région deltoïdienne.

Exceptionnellement, le vaccin peut être administré par voie sous-cutanée chez des patients ayant une thrombocytopénie ou chez des patients sujets à des hémorragies.

4.3. Contre-indications

ENGERIX B ne peut pas être administré à des sujets présentant une hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à des sujets ayant présenté des signes d'hypersensibilité lors d'une administration précédente d'ENGERIX B.

Comme pour les autres vaccins, l'administration d'ENGERIX B doit être différée chez les patients souffrant d'une infection fébrile sévère aiguë. La présence d'une infection mineure n'est cependant pas une contre-indication à la vaccination.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Une syncope (évanouissement) peut survenir après toute vaccination, voire avant, en particulier chez les adolescents, comme réaction psychogène à l'injection avec une aiguille. Ceci peut s'accompagner de plusieurs signes neurologiques comme un trouble transitoire de la vision, des paresthésies et des mouvements tonico-cloniques des membres durant la phase de récupération. Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter des blessures en cas d'évanouissement.

Etant donné la longue période d'incubation de l'hépatite B, il est possible que l'infection, non détectée, soit présente au moment de la vaccination. Dans ce cas, il se peut que la vaccination n'empêche pas le développement de l'infection par le virus de l'hépatite B.

Le vaccin ne protège pas contre l'infection provoquée par d'autres pathogènes connus pour infecter le foie comme les virus de l'hépatite A, C ou E.

Comme pour tout vaccin, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés.

Un certain nombre de facteurs réduisant la réponse immunitaire aux vaccins contre l'hépatite B ont été observés, comme l'âge avancé, le sexe masculin, l'obésité, le tabagisme, la voie d'administration et certaines maladies chroniques sous-jacentes. Un test sérologique devrait être envisagé chez les sujets pouvant être à risque de ne pas être séro-protégés suite à un schéma complet de vaccination par ENGERIX B. Des doses supplémentaires peuvent être envisagées chez les personnes ne répondant pas ou répondant de façon sub-optimale à l'administration d'un schéma de vaccination.

Les patients présentant une hépatopathie chronique ou une infection à VIH ou les porteurs du virus de l'hépatite C ne doivent pas être exclus d'une vaccination contre l'hépatite B. Le vaccin peut être recommandé dans la mesure où l'infection par le virus de l'hépatite B peut être sévère chez ces patients : la vaccination contre l'hépatite B doit donc être considérée au cas par cas par le médecin.

Chez les patients infectés par le VIH, les patients souffrant d'insuffisance rénale, y compris ceux sous hémodialyse, et les patients ayant un déficit immunitaire, des concentrations suffisantes en anticorps anti-HBs peuvent ne pas être obtenues après le schéma de primo-vaccination ; chez ces patients, l'administration de doses supplémentaires de vaccin peut être recommandée.

ENGERIX B ne peut pas être administré dans le muscle fessier ou par voie intradermique, ces voies d'administration pouvant entraîner une réponse immunitaire plus faible.

ENGERIX B ne peut jamais être administré par voie intravasculaire.

Comme pour tous vaccins injectables, il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié en cas de réaction anaphylactique (rare) pouvant survenir après l'administration du vaccin.

Ce vaccin contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, il est donc essentiellement "sans sodium".

Traçabilité
Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'administration simultanée du vaccin ENGERIX B et d'une dose standard d'immunoglobulines anti-hépatite B (HBIg) ne confère pas une concentration inférieure en anticorps anti-HBs, à condition d'utiliser des sites d'injection distincts.

ENGERIX B peut être utilisé en même temps que les vaccins BCG, hépatite A, poliomyélite, rougeole, oreillons, rubéole, diphtérie et tétanos.

ENGERIX B peut être administré en même temps qu'un vaccin papilloma virus humain (HPV). L'administration concomitante d'ENGERIX B et de Cervarix (vaccin anti-HPV) n'a pas montré d'interaction clinique pertinente dans la réponse humorale aux antigènes de HPV. La moyenne géométrique des taux d'anticorps anti-HBs était plus faible lors de l'administration concomitante, mais la signification clinique de cette observation n'est pas connue dans la mesure où les taux de séroprotection restent inchangés. Le pourcentage de sujets atteignant un taux d'anti-HBs ≥ 10 mUI/ml était de 97,9 % suite à l'administration concomitante et de 100 % pour ENGERIX B seul.

Des vaccins injectables différents doivent toujours être administrés à des sites d'injections différents.

ENGERIX B peut être utilisé pour compléter un schéma de primo-vaccination commencé avec un vaccin contre l'hépatite B dérivé du plasma ou produit par génie génétique. Si une dose de rappel est requise, ENGERIX B peut être administré à des sujets ayant été primo-vaccinés avec un vaccin contre l'hépatite B dérivé du plasma ou produit par génie génétique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
L'effet de l'AgHBs sur le développement fœtal n'a pas été évalué.

Cependant, comme pour tous les vaccins viraux inactivés, on ne doit pas s'attendre à observer des effets néfastes pour le fœtus. ENGERIX B ne doit être utilisé pendant la grossesse que s'il est jugé clairement nécessaire, les avantages escomptés devant l'emporter par rapport aux risques éventuels pour le fœtus.

Allaitement
L'effet sur les enfants allaités de l'administration d'ENGERIX B à leur mère n'a pas été évalué dans des études cliniques. L'information concernant l'excrétion dans le lait maternel n'est pas disponible.

Aucune contre-indication n'a été établie.

Fertilité
ENGERIX B n'a pas été évalué dans des études de fertilité.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

ENGERIX B n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Le profil de sécurité présenté ci-dessous est basé sur les données recueillies chez 5329 sujets dans 23 études.

La formulation actuelle de l'ENGERIX B ne contient pas de thiomersal (un composé organomercurique).
Les effets indésirables ci-après ont été rapportés après utilisation du vaccin formulé avec du thiomersal ainsi qu'avec le vaccin formulé sans thiomersal.

Dans une étude clinique menée avec la formulation actuelle (formulation sans thiomersal), l'incidence de douleur, rougeur, gonflement, fatigue, gastro-entérite, maux de tête et fièvre a été similaire à l'incidence observée avec les précédentes formulations du vaccin contenant du thiomersal.

Résumé des effets indésirables sous forme de tableau

Les fréquences par dose sont définies comme suit :

Très fréquent : (≥ 1/10)
Fréquent : (≥1/100, < 1/10)
Peu fréquent : (≥ 1/1 000, < 1/100)

Rare : (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Très rare : (< 1/10 000)

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Essais cliniques		
Affections hématologiques et du système lymphatique	Rare	Lymphadénopathie
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Perte d'appétit
Affections psychiatriques	Très fréquent	Irritabilité
Affections du système nerveux	Fréquent	Somnolence, céphalée
	Peu fréquent	Vertige
	Rare	Paresthésies
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Symptômes gastro-intestinaux (tels que nausées, vomissements, diarrhée, douleur abdominale)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare	Urticaire, prurit, éruptions cutanées
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Peu fréquent	Myalgies
	Rare	Arthralgies
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Douleur et rougeur au site d'injection, fatigue
	Fréquent	Fièvre (≥ 37,5° C), malaise, gonflement au site d'injection, réaction au site d'injection (p. ex. induration)
	Peu fréquent	Syndrome pseudo-grippal
Surveillance post-commercialisation		
Infections et infestations		Méningite
Affections hématologiques et du système lymphatique		Thrombocytopénie
Affections du système immunitaire		Anaphylaxie, réactions allergiques incluant des réactions anaphylactiques et maladie imitant une maladie sérique
Affections du système nerveux		Encéphalite, encéphalopathie, convulsions, paralysie, névrite (y compris syndrome de Guillain-Barré, névrite optique et sclérose en plaques), neuropathie, hypoesthésie
Affections vasculaires		Vasculite, hypotension
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Erythème polymorphe, œdème angioneurotique, lichen plan
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Arthrite, faiblesse musculaire

Dans un essai comparatif chez des sujets âgés de 11 à 15 ans révolus, l'incidence des symptômes locaux et généraux récoltés après un schéma de vaccination avec deux doses d'ENGERIX B (20 µg/ 1 ml) était en tout similaire à celle rapportée après le schéma standard de vaccination avec trois doses d'ENGERIX B Junior (10 µg/ 0,5 ml).

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

Belgique
Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
Division Vigilance
Boîte Postale 97
1000 Bruxelles
Madou
Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail : adr@afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou
Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9. Surdosage

Des cas de surdosage ont été rapportés au cours de la surveillance post-commercialisation. Les effets secondaires rapportés ont été similaires à ceux rapportés lors d'une administration normale du vaccin.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccin Hépatite B, code ATC : J07BC01.

Mécanisme d'action

ENGERIX B induit la production d'anticorps spécifiques contre l'AgHBs (anticorps anti-HBs). Une concentration en anticorps égale ou supérieure à 10 UI/l est considérée comme protectrice de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB).

Effets pharmacodynamiques

Des études d'efficacité sur le terrain ont montré que le taux de protection est compris entre 95 % et 100 % chez les nouveau-nés, les enfants et les adultes appartenant à des groupes à risque.

- Sujets sains de 16 ans et plus

Le tableau ci-dessous résume les taux de séroprotection (c'est-à-dire les pourcentages de sujets présentant une concentration en anticorps anti-HBs supérieure ou égale à 10 UI/l) obtenus dans des études cliniques avec ENGERIX B (20 µg/ 1ml) avec les différents schémas de vaccination mentionnés dans la rubrique 4.2 :

Population	Schéma	Taux de séroprotection
Sujets sains âgés de 16 ans et plus	0, 1, 6 mois 0, 1, 2, 12 mois	Au 7ème mois : ≥ 96 % Au 1er mois : 15 % Au 3ème mois : 89 % Au 13ème mois : 95,8 %
Sujets sains âgés de 18 ans et plus	0, 7, 21 jours, 12 mois	Au 28ème jour : 65,2 % Au 2ème mois : 76 % Au 13ème mois : 98,6 %

Les données des tableaux ont été générées avec des vaccins contenant du thiomersal. Deux études cliniques supplémentaires menées avec la formulation actuelle d'ENGERIX B, qui ne contient pas de thiomersal, chez des enfants en bonne santé et chez des adultes, produisent les mêmes taux de séroprotection comparés aux taux obtenus avec les formulations précédentes d'ENGERIX B contenant du thiomersal.

- Sujets âgés de 11 à 15 ans révolus

Les taux de séroprotection obtenus avec les deux dosages et schémas approuvés chez des sujets de 11 à 15 ans inclus ont été mesurés jusqu'à 66 mois après la première dose de primo-vaccination et sont présentés dans le tableau ci-dessous (cohorte ATP pour l'efficacité) :

	Nombre de mois après administration de la première dose de vaccin						
Schéma de vaccination	**2**	**6**	**7**	**30**	**42**	**54**	**66**
	Taux de séroprotection						
Engerix B Junior (10 µg/ 0,5 ml) (0, 1, 6 mois)	55,8 %	87,6 %	98,2 %*	96,9 %	92,5 %	94,7 %	91,4 %
Engerix B (20 µg/ 1 ml) (0, 6 mois)	11,3 %	26,4 %	96,7 %*	87,1 %	83,7 %	84,4 %	79,5 %

* Au 7ème mois, respectivement 97,3 % et 88,8 % des sujets âgés de 11 ans à 15 ans révolus vaccinés avec ENGERIX B Junior (10 µg/ 0,5 ml) (schéma 0, 1, 6 mois) ou avec ENGERIX B (20 µg/ 1 ml) (schéma 0, 6 mois), ont développé des concentrations en anticorps anti-HBs ≥ 100 mUI/ml. Les moyennes géométriques des concentrations (GMC) en anticorps étaient respectivement de 7238 mUI/ml et 2739 mUI/ml.

Tous les sujets des deux groupes de vaccination (N=74) ont reçu une dose d'épreuve 72 à 78 mois après la primo-vaccination. Un mois après la dose d'épreuve, on observait chez tous les sujets une réponse anamnestique avec majoration de la GMC de 108 et 95 fois entre le temps de mesure avant et après la dose d'épreuve respectivement pour le schéma de primo-vaccination à 2 doses et celui à 3 doses. Il a été démontré que ceux-ci étaient séroprotecteurs.

Ces données laissent penser que la protection peut persister grâce à la mémoire immunitaire chez tous les sujets ayant répondu à la primo-vaccination, même ceux qui n'étaient plus séroprotégés au mois 66.

- Patients souffrant d'insuffisance rénale, y compris les patients sous hémodialyse :

Les taux de séroprotection chez les patients âgés d'au moins 16 ans atteints d'insuffisance rénale, y compris les patients sous hémodialyse, ont été évalués 3 et 7 mois après la première dose de primo-vaccination et sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Age (années)	**Schéma**	**Taux de séroprotection**
16 et plus	0, 1, 2, 6 mois (2 x 20 µg)	Au 3ème mois : 55,4 % Au 7ème mois : 87,1 %

- Patients souffrant de diabète de type II :

Les taux de séroprotection chez les patients d'au moins 20 ans atteints de diabète de type II ont été évalués un mois après la dernière dose de primo-vaccination et sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Age (années)	Schéma	Taux de séroprotection au 7ème mois
20-39	0, 1, 6 mois (20 µg)	88,5 %
40-49		81,2 %
50-59		83,2 %
≥ 60		58,2 %

Réduction de l'incidence des carcinomes hépatocellulaires chez les enfants :

Un lien clair a été démontré entre l'infection par le virus de l'hépatite B et la survenue de carcinome hépatocellulaire (CHC). La prévention de l'hépatite B par la vaccination entraîne une réduction de l'incidence de carcinome hépatocellulaire, comme cela a été observé à Taiwan, chez des enfants âgés de 6 à 14 ans.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données de sécurité préclinique satisfont aux recommandations de l'OMS.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium
Phosphate disodique dihydraté
Phosphate monosodique
Eau pour préparations injectables.

Pour les adsorbants, voir rubrique 2.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
Ne pas congeler.

Des données de stabilité indiquent qu'ENGERIX B Junior est stable à une température allant jusqu'à 37 °C pendant 3 jours ou jusqu'à 25 °C pendant 7 jours. Ces données ont pour but de guider les professionnels de la santé uniquement en cas de variation temporaire de température.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon-piston (caoutchouc butyle) et d'un embout protecteur en caoutchouc.
Boîtes de 1, 10 et 25, avec ou sans aiguilles.

1 ml de suspension en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc butyle).
Boîtes de 1, 3, 10, 25 et 100.

L'embout protecteur et le bouchon-piston en caoutchouc de la seringue préremplie ainsi que le bouchon du flacon sont fabriqués avec du caoutchouc synthétique.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

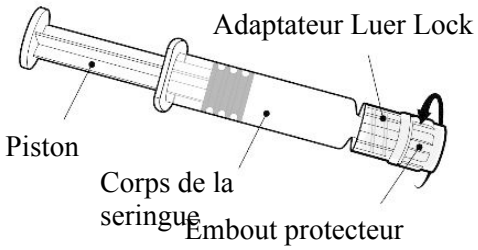
6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

Lors de sa conservation, le contenu peut présenter un fin dépôt blanc avec un surnageant limpide et incolore. Après agitation, le vaccin est légèrement opaque.

Le vaccin doit être inspecté visuellement afin de vérifier l'absence de particules étrangères et/ou de variation d'aspect du vaccin avant l'administration. Si vous constatez l'une ou l'autre de ces anomalies, ne pas administrer le vaccin.

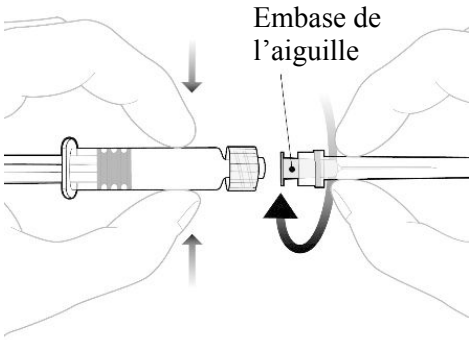
Le contenu total d'un contenant unidose doit être prélevé et utilisé immédiatement

Instructions d'utilisation de la seringue préremplie :



Tenir la seringue par le corps de la seringue et non par le piston.

Dévisser l'embout protecteur de la seringue en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.



Pour fixer l'aiguille, connecter l'embase de l'aiguille sur l'adaptateur Luer Lock et tourner d'un quart de tour dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à sentir un blocage.

Ne pas tirer le piston en dehors du corps de la seringue. Si cela se produit, ne pas administrer le vaccin.

Instructions d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut, 89
1330 RIXENSART - BELGIQUE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE252691 – ENGERIX B 20 microgrammes/1 ml, Suspension injectable (flacon)
BE252682 – ENGERIX B 20 microgrammes/1 ml, Suspension injectable en seringue préremplie

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/ DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 29/01/2001
Date de dernier renouvellement : 25/02/2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 04/2023

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'AFMPS (Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé)