1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

HBVAXPRO 10 microgrammes, suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin de l'hépatite B (ADN recombinant)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (1 mL) contient :
Antigène de surface recombinant du virus de l'hépatite B (AgHBs) *.....10 microgrammes
Adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (0,50 milligramme Al^{+})

* produit dans *Saccharomyces cerevisiae* (souche 2150-2-3) par la technique de l'ADN recombinant.

Ce vaccin peut contenir des traces de formaldehyde et du thiocyanate de potassium qui sont utilisés au cours du procédé de fabrication. Voir rubriques 4.3, 4.4 et 4.8.

Excipient(s) à effet notoire :
Sodium inférieur à 1 mmol (23 mg) par dose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en seringue préremplie
Suspension blanche légèrement opaque.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

HBVAXPRO est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par tous les sous-types connus du virus de l'hépatite B chez les sujets à partir de l'âge de 16 ans considérés à risque d'exposition au virus de l'hépatite B.

Les groupes à risque devant être immunisés sont déterminés sur la base des recommandations officielles.

On peut s'attendre à ce que la vaccination avec HBVAXPRO confère une protection également contre l'hépatite D puisque l'hépatite D (provoquée par l'agent delta) ne survient pas en l'absence d'hépatite B.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Sujets de 16 ans et plus : 1 dose (1 mL) pour chaque injection.

Primo-vaccination:

Le schéma vaccinal doit inclure au moins trois injections.

Deux schémas de primo-vaccination peuvent être recommandés :

0, 1, 6 mois : deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose six mois après la première injection.
0, 1, 2, 12 mois : trois injections à un mois d'intervalle, suivies d'une quatrième dose 12 mois après la première injection.

Il est recommandé d'administrer le vaccin selon l'un des schémas indiqués. Les personnes recevant le schéma à intervalle court (0, 1, 2 mois) doivent recevoir une dose de rappel à 12 mois pour obtenir des taux élevés d'anticorps.

Rappel:

Sujets immunocompétents

La nécessité d'une dose de rappel chez les sujets immunocompétents ayant bénéficié d'une primo-vaccination complète n'a pas été établie. Cependant, certains schémas de vaccination locaux comportent actuellement une recommandation pour une dose de rappel et ils doivent être respectés.

Sujets immunodéprimés (ex. sujets dialysés, greffés d'organes, patients ayant le SIDA)

Chez les sujets immunodéprimés vaccinés, des doses supplémentaires de vaccin doivent être recommandées si le titre d'anticorps contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (anti-AgHBs) est inférieur à 10 UI/l.

Revaccination des sujets non-répondeurs

Quand des sujets non-répondeurs après la primo-vaccination sont revaccinés, 15-25 % d'entre eux produisent une réponse en anticorps satisfaisante après l'administration d'une dose supplémentaire et 30-50 % après l'administration de trois doses supplémentaires.
Cependant, en raison de données insuffisantes de tolérance du vaccin hépatite B quand le nombre de doses administrées excède le nombre de doses recommandées, la revaccination des sujets ayant bénéficié d'une primo-vaccination complète n'est pas systématiquement recommandée. La revaccination doit être envisagée pour les sujets à haut risque, après avoir évalué les bénéfices de la vaccination et les risques potentiels d'augmentation d'effets secondaires locaux et généraux.

Recommandations spéciales pour une exposition connue ou présumée au virus de l'hépatite B (par exemple piqûre avec une aiguille contaminée):

- Administration d'immunoglobulines anti-hépatite B dès que possible après l'exposition (dans les 24 heures).

L'injection d'une première dose de vaccin doit être pratiquée dans les 7 jours qui suivent l'exposition. Elle peut être faite au même moment que l'injection d'immunoglobulines anti-hépatite B, mais en un site d'injection séparé.

- Un contrôle sérologique est également recommandé, avec les injections ultérieures du vaccin, si nécessaire, (c'est-à-dire selon le statut sérologique du patient) pour une protection à court et long terme.
- Chez les personnes non vaccinées ou incomplètement vaccinés, les injections supplémentaires doivent être faites selon les schémas de vaccination recommandés. Le schéma accéléré incluant la dose de rappel à 12 mois peut être proposé.

Posologie chez les sujets de moins de 16 ans :

HBVAXPRO 10 microgrammes n'est pas indiqué dans cette sous-population pédiatrique.

La posologie appropriée pour l'administration chez les sujets de la naissance à 15 ans est HBVAXPRO 5 microgrammes.

Mode d'administration

Ce vaccin doit être injecté par voie intramusculaire.

Chez les adultes et les adolescents, l'injection se fera de préférence dans le muscle deltoïde.

Ne pas administrer par voie intravasculaire.

Exceptionnellement, ce vaccin peut être administré par voie sous-cutanée chez les patients présentant une thrombocytopénie ou des troubles hémorragiques.

Précautions à prendre avant manipulation ou administraton du produit : voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

- Antécédent d'hypersensibilité à la substance active, ou à l'un des excipients, ou aux résidus à l'état de traces (par exemple formaldehyde et thiocyanate de potassium), voir rubriques 6.1 et 6.2.
- La vaccination doit être reportée chez les sujets ayant une maladie fébrile sévère ou une infection aiguë.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

Comme pour tous les vaccins injectables, un traitement médical approprié devra toujours être disponible immédiatement, en raison des rares réactions anaphylactiques pouvant survenir après l'administration du vaccin (voir rubrique 4.8).

Ce vaccin peut contenir des traces de formaldehyde et de thiocyanate de potassium utilisés au cours de la fabrication du vaccin. Par conséquent, des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir. (voir rubriques 2 et 4.8)

Des précautions d'emploi sont à prendre lors de la vaccination de sujets allergiques au latex puisque le bouchon du piston de la seringue et le protège-embout contiennent du caoutchouc en latex naturel sec pouvant causer des réactions allergiques.

Pour le suivi clinique ou biologique des sujets immunodéprimés ou des sujets ayant une exposition connue ou présumée au virus de l'hépatite B, voir rubrique4.2.

Certains facteurs peuvent diminuer la réponse immunitaire aux vaccins hépatite B. Ces facteurs incluent l'âge, le genre masculin, l'obésité, le tabac, la voie d'administration et certaines pathologies sous-jacentes. Un contrôle sérologique doit être envisagé chez les personnes pour qui il existe un risque de ne pas atteindre le seuil de séroprotection après primovaccination complète. Des doses supplémentaires peuvent être envisagées chez les personnes qui répondent peu ou pas à la vaccination.

Etant donné la longue période d'incubation de l'hépatite B, il est possible que l'infection non diagnostiquée soit présente au moment de la vaccination. Dans de tels cas, il se peut que la vaccination ne prévienne pas l'infection par le virus de l'hépatite B.

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

La prescription chez une femme enceinte ou allaitante doit être faite avec prudence (voir rubrique 4.6).

Excipient(s) à effet notoire :
Ce médicament contient moins d'1 mmol (23 mg) de sodium par dose et est considéré comme essentiellement sans sodium.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Ce vaccin peut être administré :

- avec des immunoglobulines anti-hépatite B, en un site d'injection séparé.
- afin de compléter une primo-vaccination ou être utilisé en rappel chez des sujets ayant reçu au préalable un autre vaccin contre l'hépatite B.
- en association avec d'autres vaccins en utilisant des sites d'injection séparés et des seringues différentes.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Fécondité
HBVAXPRO n'a pas été evalué dans des études de fécondité.

Grossesse
Il n'y a pas de données cliniques sur l'utilisation d'HBVAXPRO chez la femme enceinte.
L'utilisation pendant la grossesse n'est recommandée que si le bénéfice est supérieur au risque potentiel encouru par le foetus

Allaitement
Il n'y a pas de données cliniques sur l'utilisation d'HBVAXPRO chez la femme qui allaite.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Cependant, il est attendu qu'HBVAXPRO n'ait aucun eefet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

a. Résumé du profil de tolérance

Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions au site d'injection : douleur transitoire, érythème, induration.

b. Résumé tabulé des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés après une large utilisation du vaccin.

Comme avec les autres vaccins contre l'hépatite B, dans beaucoup de cas, la relation causale avec le vaccin n'a pas été établie.

Effets indésirables	Fréquence
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Réactions locales (au site d'injection) : douleur transitoire, érythème, induration	Fréquent (>1/100, <1/10)
Fatigue, Fièvre, Malaise, Symptômes pseudo-grippaux	Très rare (<1/10.000)
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Thrombocytopénie, Lymphadénopathie	Très rare (<1/10.000)
Affections du système immunitaire	
Maladie sérique, Anaphylaxie, Périartérite noueuse	Très rare (<1/10.000)
Affections du système nerveux	
Paresthésie, paralysie (y compris paralysie de Bell, paralysie faciale), Neuropathies périphériques (polyradiculonévrite, Syndrome de Guillain-Barré), Névrite (y compris Névrite optique), Myélite (y compris myélite transverse), Encéphalite, Maladie démyélinisante du système nerveux central, Exacerbation de sclérose en plaques, Sclérose en plaques, Convulsions, Céphalées, Sensation vertigineuse, Syncope	Très rare (<1/10.000)
Affections oculaires	
Uvéite	Très rare (<1/10.000)
Affections vasculaires	
Hypotension, Vascularite	Très rare (<1/10.000)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Symptômes évocateurs de bronchospasme	Très rare (<1/10.000)
Affections gastro-intestinales	
Vomissements, Nausées, Diarrhées, Douleurs abdominales	Très rare (<1/10.000)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Rash, Alopécie, Prurit, Urticaire, Erythème polymorphe, Angioedème, Eczéma	Très rare (<1/10.000)
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Arthralgies, Arthrites, Myalgies, Douleur des extrémités	Très rare (<1/10.000)
Investigations	
Elévation des enzymes hépatiques	Très rare (<1/10.000)

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: **en Belgique :** Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé, www.afmps.be - Division Vigilance : Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be, **au 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 d'administration d'HB VAX PRO à des doses plus importantes que celles recommandées, ont été rapportés. En général, le profil de tolérance observé dans ces cas de surdosage est comparable à celui observé avec la dose recommandée d'HBVAXPRO.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anti-infectieux, code ATC : J07BC01

Ce vaccin induit des anticorps spécifiques contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (anti-AgHBs). Un titre d'anticorps contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (anti-AgHBs) supérieur ou égal à 10 UI/l mesuré 1 à 2 mois après la dernière injection est corrélé à une protection vis-à-vis de l'infection due au virus de l'hépatite B.

Des études cliniques ont montré que 96 % des 1 497 nourrissons, enfants, adolescents et adultes en bonne santé, qui avaient reçu 3 doses d'une précédente formulation du vaccin recombinant hépatite B de Merck ont développé un taux protecteur d'anticorps contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (≥ 10 UI/l). Dans deux études cliniques chez le grand adolescent et l'adulte, 95,6-97,5 % des sujets vaccinés ont développé des taux protecteurs d'anticorps, avec des moyennes géométriques des titres de 535 - 793 UI/l.

La durée de l'effet protecteur d'une précédente formulation du vaccin recombinant hépatite B de Merck chez les sujets en bonne santé est inconnue, cependant le suivi pendant 5 à 9 ans d'environ 3 000 sujets à haut risque qui avaient reçu un vaccin similaire d'origine plasmatique n'a mis en évidence aucun cas clinique d'hépatite B.

De plus, la persistance de la mémoire immunologique induite par le vaccin vis-à-vis de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs) a été démontrée : une réponse anamnestique en anticorps est apparue après une dose rappel d'une précédente formulation du vaccin recombinant hépatite B de Merck chez des adultes en bonne santé. La durée de la protection chez les personnes saines vaccinées n'est pas connue. La nécessité d'une dose de rappel d'HBVAXPRO n'est pas encore définie, en dehors de la dose de rappel à 12 mois nécessaire après le schéma à intervalle court 0, 1, 2.

Risque réduit de cancer primitif du foie
Le cancer primitif du foie est une complication grave de l'infection par le virus de l'hépatite B. Des études ont démontré le lien entre une infection chronique par le virus de l'hépatite B et le cancer primitif du foie et 80 % des cancers primitifs du foie sont provoqués par une infection par le virus de l'hépatite B. Le vaccin de l'hépatite B a été reconnu comme le premier vaccin anti-cancéreux car il prévient l'apparition du cancer primitif du foie.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les études de reproduction animale n'ont pas été conduites avec ce vaccin.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Borax
Eau pour préparations injectables

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. A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

HBVAXPRO doit être administré dès que possible après avoir été retiré du réfrigérateur.
HBVAXPRO peut être administré à condition que le temps total (multiples excursions cumulées) hors réfrigérateur (à des températures entre 8°C et 25°C) ne dépasse pas 72 heures. Des excursions multiples cumulées entre 0°C et 2°C sont également permises tant que la durée totale entre 0°C et 2°C ne dépasse pas 72 heures. Il ne s'agit toutefois pas de recommandations en matière de stockage.

6.5 Nature et contenance de l'emballage extérieur

1 mL de suspension injectable en seringue préremplie (verre), sans aiguille, munie d'un bouchon-piston (chlorobutyl ou bromobutyle gris). Boîte de 1, 10,
1 mL de suspension injectable en seringue préremplie (verre), avec 1 aiguille séparée, munie d'un bouchon-piston (chlorobutyl ou bromobutyle gris). Boîte de 1, 10,
1 mL de suspension injectable en seringue préremplie (verre), avec 2 aiguilles séparées, munie d'un bouchon-piston (chlorobutyl ou bromobutyle gris). Boîte de 1, 10, 20
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le vaccin doit être visuellement inspecté pour mettre en évidence l'apparition d'un précipité ou un changement de coloration avant administration. Si ces conditions existent, le produit ne doit pas être administré.
Avant emploi, la seringue doit être bien agitée.
Tenir le corps de la seringue et fixer l'aiguille en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle soit fixée solidement à la seringue.
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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

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

EU/1/01/183/011
EU/1/01/183/013
EU/1/01/183/026
EU/1/01/183/027
EU/1/01/183/028
EU/1/01/183/029
EU/1/01/183/032

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

Date de première autorisation : 27/04/2001
Date du dernier renouvellement : 17/03/2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

06/2025

Des informations détaillées sur ce produit sont disponibles sur le site Web de l'Agence européenne des Médicaments http://www.ema.europa.eu.
1