1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

HBVAXPRO 10 microgram suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Hepatitis B-vaccin (recombinant DNA).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een dosis (1 ml) bevat:
Hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen, recombinant (HBsAg)*……10 microgram
Geadsorbeerd aan amorf aluminiumhydroxyfosfaatsulfaat (0,50 milligram Al^{+})

*geproduceerd in de gist *Saccharomyces cerevisiae* (stam 2150-2-3) met behulp van recombinant-DNA-technologie

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde en kaliumthiocyanaat, die worden gebruikt tijdens het productieproces. Zie rubriek 4.3, 4.4 en 4.8.

Hulpstof(fen) met bekend effect
Minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Licht troebele witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

HBVAXPRO is geïndiceerd voor actieve immunisatie tegen hepatitis B-infecties veroorzaakt door alle bekende subtypes in personen van 16 jaar of ouder, waarvan aangenomen wordt dat ze risico lopen op blootstelling aan het hepatitis B-virus.

De specifieke risicocategorieën die geïmmuniseerd moeten worden dienen bepaald te worden op basis van de officiële aanbevelingen.

Naar verwachting zal hepatitis D ook voorkomen worden door immunisatie met HBVAXPRO aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta-agens) niet voorkomt in afwezigheid van hepatitis B-infectie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Personen van 16 jaar of ouder: 1 dosis (1 ml) per injectie.

Primaire vaccinatie:

Een vaccinatieschema moet ten minste drie injecties bevatten.

Twee primaire immunisatieschema's kunnen aanbevolen worden:

0, 1, 6 maanden: twee injecties met een interval van een maand; een derde injectie 6 maanden na de eerste toediening.

0, 1, 2, 12 maanden: drie injecties met een interval van een maand; een vierde dosis dient op 12 maanden te worden toegediend.

Het wordt aanbevolen het vaccin volgens de vermelde schema's toe te dienen. Diegenen die het gecomprimeerde behandelingsschema (doseringsschema van 0, 1, 2 maanden) krijgen, moeten de boosterdosis op 12 maanden toegediend krijgen om hogere antilichaamtiters te induceren.

Hervaccinatie:

Immunocompetente gevaccineerden

De noodzaak voor een boosterdosis bij gezonde individuen die een volledige primair immunisatieschema doorliepen is nog niet vastgesteld. Nochtans omvatten sommige lokale vaccinatieschema's thans aanbevelingen voor een boosterdosis en deze dienen gerespecteerd te worden.

Immuungecompromitteerde gevaccineerden (bijvoorbeeld dialysepatiënten, transplantaatpatiënten)

Bij gevaccineerden met een verzwakt afweersysteem dient toediening van bijkomende doses vaccin overwogen te worden als het antilichamenniveau tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) minder dan 10 IU/l is.

Hervaccinatie van non-responders

Wanneer personen die niet reageerden op de eerste vaccinatiereeks gerevaccineerd worden, produceert 15-25 % een voldoende antilichaamrespons na één bijkomende dosis en 30-50 % na drie bijkomende doses. Echter, omdat de data omtrent de veiligheid van hepatitis B-vaccin wanneer bijkomende doses overmatig aan de aanbevolen reeksen worden toegediend onvoldoende zijn, wordt hervaccinatie volgend op de primaire reeks niet routinematig aanbevolen. Hervaccinatie dient overwogen te worden voor hoog-risico individuen, na afwegen van de voordelen van vaccinatie tegen het potentiële risico van het ondervinden van verhoogde lokale of systemische nadelige reacties.

Bijzondere doseringsaanbevelingen voor bekende of veronderstelde blootstelling aan hepatitis B-virus (bijvoorbeeld naaldprik met besmette naald):

- Hepatitis B-immunoglobuline dient zo snel mogelijk na blootstelling gegeven te worden (binnen 24 uur).
- De eerste dosis van het vaccin moet binnen 7 dagen na de blootstelling worden gegeven en kan tegelijk toegediend worden met hepatitis B-immunoglobuline, maar op een afzonderlijke injectieplaats.
- Serologische tests worden ook aanbevolen bij de toediening van opeenvolgende doses van het vaccin, als nodig (dat wil zeggen volgens de serologische status van de patiënt), voor bescherming op korte en lange termijn.
- Bij niet gevaccineerde of onvolledig gevaccineerde personen dienen bijkomende doses gegeven te worden zoals in het aanbevolen immunisatieschema. Het versnelde schema, met inbegrip van de boosterdosis op 12 maanden, kan voorgesteld worden.

Dosering van personen jonger dan 16 jaar

HBVAXPRO 10 microgram is niet geïndiceerd voor deze subset van de pediatrische populatie.

De toepasselijke sterkte voor toediening aan personen vanaf de geboorte tot en met 15 jaar is HBVAXPRO 5 microgram.

Wijze van toediening

Dit vaccin dient intramusculair toegediend te worden.

Bij volwassenen en adolescenten wordt de injectie bij voorkeur in de deltoïde spier gegeven.

Niet intravasculair injecteren.

Bij uitzondering mag het vaccin subcutaan toegediend worden bij patiënten met trombocytopenie of bloedingsstoornissen.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het product: zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen of spoorresten (bijvoorbeeld formaldehyde en kaliumthiocyanaat), zie rubrieken 6.1 en 6.2.

Vaccinatie moet worden uitgesteld bij personen met een ernstige met koorts gepaard gaande ziekte of acute infectie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst
Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Zoals bij alle injecteerbare vaccins, dient een gepaste medische behandeling altijd onmiddellijk beschikbaar te zijn in geval van zeldzame anafylactische reacties volgend op de toediening van het vaccin (zie rubriek 4.8).

Dit vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde of kaliumthiocyanaat, gebruikt tijdens het productieproces. Daarom kunnen sensibilisatiereacties optreden (zie rubrieken 2 en 4.8).

Wees voorzichtig bij vaccinatie van personen die overgevoelig zijn voor latex omdat de plunjerstop en het dopje van de spuit droge natuurlijke latexrubber bevatten, waardoor allergische reacties kunnen worden veroorzaakt.

Voor klinische en laboratoriumbewaking van immuungecompromitteerde personen of personen met bekende of veronderstelde blootstelling aan het hepatitis B-virus, zie rubriek 4.2.

Een aantal factoren zijn waargenomen die de immuunrespons op hepatitis B-vaccins verminderen. Deze factoren zijn onder andere hogere leeftijd, mannelijk geslacht, obesitas, roken, wijze van toediening en sommige chronische onderliggende aandoeningen. Bij die patiënten die mogelijk het risico lopen geen serobescherming te bereiken na een volledige behandeling met HBVAXPRO moeten serologische tests in overweging worden genomen. Voor personen die geen of een suboptimale respons vertonen op een behandelingsschema met vaccinaties kunnen aanvullende doses in overweging worden genomen.

Wegens de lange incubatietijd van hepatitis B is het mogelijk dat een onherkende infectie ten tijde van de vaccinatie aanwezig is. Mogelijk voorkomt het vaccin hepatitis B-infectie in dergelijke gevallen niet.

Het vaccin zal geen infectie voorkomen veroorzaakt door andere agentia zoals hepatitis A, hepatitis C en hepatitis E en andere pathogenen die de lever infecteren.

Voorzichtigheid moet worden betracht wanneer dit middel wordt voorgeschreven aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.6).

Hulpstof(fen) met bekend effect:
Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Dit vaccin kan toegediend worden:

- met hepatitis B-immunoglobuline, op een aparte injectieplaats.
- om een primair vaccinatieschema te voltooien of als boosterdosis bij personen die eerder een ander hepatitis B-vaccin hebben gekregen.
- tegelijkertijd met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid:
HBVAXPRO is niet beoordeeld in vruchtbaarheidsonderzoeken.

Zwangerschap:
Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij zwangere vrouwen.

Het vaccin mag uitsluitend tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het potentiële voordeel het mogelijke risico voor de vrucht rechtvaardigt.

Borstvoeding:
Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van HBVAXPRO bij vrouwen die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Naar verwachting zal HBVAXPRO echter geen of een slechts verwaarloosbare invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats: voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding.

b. Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen zijn gemeld na wijdverspreid gebruik van het vaccin.

Net als bij andere hepatitis B-vaccins werd in veel gevallen geen oorzakelijk verband met het vaccin vastgesteld.

Bijwerkingen	Frequentie
Algemene stoornissen en toedieningsplaatsstoornissen	
Lokale reacties (injectieplaats): voorbijgaande gevoeligheid, erytheem, verharding	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)
Vermoeidheid, koorts, malaise, griepachtige symptomen	Zeer zelden <1/10.000)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
Thrombocytopenie, lymfadenopathie	Zeer zelden (<1/10.000)
Immuunsysteemaandoeningen	
Serumziekte, anafylaxie, polyarteriitis nodosa	Zeer zelden (<1/10.000)
Zenuwstelselaandoeningen	
Paresthesie, verlamming (waaronder Bell-verlamming, faciale paralyse), perifere neuropathieën (polyradiculoneuritis, syndroom van Guillain-Barré), neuritis (waaronder neuritis optica), myelitis (inclusief myelitis transversa), encefalitis, demyelinisatie van het centraal zenuwstelsel, verergering van multiple sclerosis, multiple sclerosis, aanval, hoofdpijn, duizeligheid, syncope	Zeer zelden (<1/10.000)
Oogaandoeningen	
Uveïtis	Zeer zelden (<1/10.000)
Bloedvataandoeningen	
Hypotensie, vasculitis	Zeer zelden (<1/10.000)
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Bronchospasmeachtige symptomen	Zeer zelden (<1/10.000)
Maagdarmstelselaandoeningen	
Braken, misselijkheid, diarree, abdominale pijn	Zeer zelden (<1/10.000)
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Uitslag, alopecia, pruritus, urticaria, erythema multiforme, angio-oedeem, eczeem	Zeer zelden (<1/10.000)
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	
Arthralgie, artritis, myalgie, pijn in de ledematen	Zeer zelden (<1/10.000)
Onderzoeken	
Verhoging van leverenzymen	Zeer zelden (<1/10.000)

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem: **voor België:** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be - Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Overdosering

Er zijn gevallen gerapporteerd waarbij hogere doses HBVAXPRO zijn toegediend dan de aanbevolen dosis.
Over het algemeen was het gerapporteerde bijwerkingenprofiel bij overdosering vergelijkbaar met het profiel bij de aanbevolen dosis HBVAXPRO.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anti-infectieus, ATC-code: J07BC01

Het vaccin induceert specifieke humorale antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg). Ontwikkeling van een antilichamentiter tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (anti-HBsAg) gelijk aan of groter dan 10 IU/l gemeten 1 tot 2 maanden na de laatste injectie correleert met bescherming tegen hepatitis B-virusinfectie.

In klinische studies ontwikkelden 96 % van 1497 gezonde zuigelingen, kinderen, adolescenten en volwassenen die een 3 dosis schema van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin kregen een beschermend niveau van antilichamen tegen het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (≥ 10 IU/l). Bij twee studies die met oudere adolescenten en volwassenen zijn uitgevoerd, ontwikkelde 95,6-97,5 % van de gevaccineerden een beschermend antilichaamniveau, waarbij de geometrische gemiddelde titer bij deze studies varieerde van 535 tot 793 IU/l.

Hoewel de duur van het beschermend effect van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde gevaccineerden onbekend is heeft de opvolging gedurende 5-9 jaar van ongeveer 3000 hoog-risico subjecten die een soortgelijk plasma-afgeleid vaccin kregen, geen gevallen van klinisch manifeste hepatitis B-infectie uitgewezen.

Bijkomend werd persistentie van het door vaccin geïnduceerde immunologische geheugen voor het hepatitis B-virus-oppervlakteantigeen (HBsAg) aangetoond door middel van een anamnestische antilichaamreactie op een herhalingsdosis van een vorige formulering van Merck's recombinant hepatitis B-vaccin bij gezonde volwassenen. De duur van het beschermende effect bij gezonde gevaccineerden is niet bekend. De noodzaak van een boosterdosis van HBVAXPRO is nog niet vastgesteld met uitzondering van de boosterdosis op 12 maanden die vereist is voor het gecomprimeerde schema van 0, 1, 2 maanden.

Verlaagd risico op Hepatocellulair Carcinoom
Hepatocellulair carcinoom is een ernstige complicatie van hepatitis B-virus infectie. Studies hebben de link aangetoond tussen chronische hepatitis B-infectie en hepatocellulair carcinoom en 80 % van hepatocellulaire carcinomen zijn veroorzaakt door hepatitis B-virus infectie. Hepatitis B-vaccin werd erkend als het eerste anti-kankervaccin omdat het primaire leverkanker kan voorkomen.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dierreproductiestudies zijn niet uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Natriumboraat
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in een koelkast bij 2 °C – 8 °C.
Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Na verwijderen uit de koelkast dient HBVAXPRO zo snel mogelijk toegediend te worden. HBVAXPRO kan toegediend worden op voorwaarde dat de totale (cumulatief van meerdere excursies) tijd buiten de koelkast (bij temperaturen tussen 8 °C en 25 °C) niet langer is dan 72 uur. Cumulatief van meerdere excursies tussen 0 °C en 2 °C zijn ook toegestaan zolang de totale tijd tussen 0 °C en 2 °C niet langer is dan 72 uur. Dit zijn echter geen aanbevelingen voor bewaring.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas) zonder naald met een plunjerstop (grijs chloorbutyl of broombutyl). Verpakkingsgrootte van 1, 10.
1 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas) met 1 losse naald met een plunjerstop (grijs chloorbutyl of broombutyl). Verpakkingsgrootte van 1, 10.
1 ml suspensie in een voorgevulde spuit (glas) met 2 losse naalden met een plunjerstop (grijs chloorbutyl of broombutyl). Verpakkingsgrootte van 1, 10, 20.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor toediening dient het vaccin visueel geïnspecteerd te worden op precipitaat of verkleuring van de inhoud. Indien één van beiden aanwezig is, mag het product niet toegediend worden.
Voor gebruik moet de spuit goed worden geschud.
Houd de spuit vast en bevestig de naald door met de klok mee te draaien totdat de naald goed vastzit op de spuit.
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/04/2001
Datum van de laatste verlenging: 17/03/2011

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST

06/2025

Gedetailleerde informatie over dit product is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau http://www.ema.europa.eu.