

***HBVAXPRO®**

vaccin de l'hépatite B (ADNr)

[Formes et présentations](#) | [Composition](#) | [Indications](#) | [Posologie et mode d'administration](#) | [Contre-indications](#) | [Mises en garde et précautions d'emploi](#) | [Interactions](#) | [Grossesse et allaitement](#) | [Conduite et utilisation de machines](#) | [Effets indésirables](#) | [Surdosage](#) | [Pharmacodynamie](#) | [Sécurité préclinique](#) | [Incompatibilités](#) | [Conditions de conservation](#) | [Modalités manipulation/élimination](#) | [Prescription/délivrance/prise en charge](#)

FORMES et PRÉSENTATIONS [\(début page\)](#)

Suspension injectable (IM) à 5 µg/0,5 ml (blanche, légèrement opaque) : Seringue préremplie de 0,5 ml (une dose) + 2 aiguilles, boîte unitaire.

Suspension injectable (IM) à 10 µg/ml (blanche, légèrement opaque) : Seringue préremplie de 1 ml (une dose) + 2 aiguilles, boîte unitaire.

COMPOSITION [\(début page\)](#)

	<i>p dose</i>
Antigène de surface recombinant du virus de l'hépatite B (AgHBs)*	5 µg
	ou
	10 µg

Excipients (communs) : chlorure de sodium, borax, eau ppi.

* produit à partir d'une souche recombinante de levure *Saccharomyces cerevisiae* (souche 2150-2-3), adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (0,25 mg Al⁺ ; 0,50 mg Al⁺).

DC INDICATIONS [\(début page\)](#)

Ce vaccin est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par tous les sous-types connus du virus de l'hépatite B chez :

- les enfants et les adolescents (de la naissance jusqu'à l'âge de 15 ans pour le dosage à 5 µg/0,5 ml),
- et chez les adultes et les adolescents (à partir de l'âge de 16 ans pour le dosage à 10 µg/ml),

considérés à risque d'exposition au virus de l'hépatite B.

Les groupes à risque devant être vaccinés 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.

DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION [\(début page\)](#)

Posologie :

HBVAXPRO 5 µg/0,5 ml :

Enfants et adolescents (de la naissance jusqu'à l'âge de 15 ans) : 1 dose (5 µg) de 0,5 ml pour chaque injection doit être utilisée.

HBVAXPRO 10 µg/ml :

Adultes et adolescents (à partir de l'âge de 16 ans) : 1 dose (10 µg) de 1 ml pour chaque injection doit être utilisée.

Primovaccination :

Le schéma vaccinal doit inclure au moins 3 injections.

Deux schémas de primovaccination peuvent être recommandés :

- 0, 1, 6 mois : 2 injections à 1 mois d'intervalle, suivies d'une 3^e dose 6 mois après la 1^{re} injection ;
- 0, 1, 2, 12 mois : 3 injections à 1 mois d'intervalle, suivies d'une 4^e dose 12 mois après la 1^{re} 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 primovaccination 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, sujets transplantés) : 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 primovaccination sont revaccinés, 15 à 25 % d'entre eux produisent une réponse en anticorps satisfaisante après l'administration d'une dose supplémentaire et 30 à 50 % après l'administration de 3 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 primovaccination 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 :

HBVAXPRO 5 µg/0,5 ml :

- Pour les nouveau-nés de mères porteuses du virus de l'hépatite B :
 - A la naissance, une injection d'immunoglobulines anti-hépatite B (dans les 24 heures).
 - La première injection de vaccin doit être pratiquée dans les 7 jours après la naissance. Elle peut être faite dès la naissance, au même

moment que l'injection d'immunoglobulines anti-hépatite B, mais en un site d'injection séparé.

- Les injections ultérieures de vaccin doivent être administrées conformément aux recommandations locales de vaccination.

HBVAXPRO 5 µg/0,5 ml et 10 µg/ml :

- 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 vaccinées, 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.

Mode d'administration :

Ce vaccin doit être injecté par voie intramusculaire.

Ne pas administrer par voie intravasculaire.

Chez les nouveau-nés et les nourrissons, l'injection se fera préférentiellement dans la partie antérolatérale de la cuisse.

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

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

Cf Modalités Manipulation/Élimination.

DC CONTRE-INDICATIONS [\(début page\)](#)

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Infections fébriles sévères.

DC MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI [\(début page\)](#)

Étant 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. Comme pour tous les vaccins injectables, un traitement médical approprié devra toujours être disponible immédiatement, en raison des rares réactions anaphylactiques survenant après

l'administration du vaccin.

Ce vaccin peut contenir des traces de formaldéhyde et de thiocyanate de potassium utilisés au cours de sa fabrication. Par conséquent, des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir.

HBVAXPRO 5 µg/0,5 ml :

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48-72 h doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire. En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

HBVAXPRO 10 µg/ml :

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.

DC INTERACTIONS [\(début page\)](#)

Interactions médicamenteuses :

Ce vaccin peut être administré :

- Avec des immunoglobulines anti-hépatite B, à condition d'utiliser un site d'injection séparé.
- Afin de compléter une primovaccination 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.

HBVAXPRO 5 µg/0,5 ml :

L'administration concomitante de vaccin pneumococcique conjugué (Prevenar) avec un vaccin hépatite B en utilisant les schémas 0, 1, 6 mois et 0, 1, 2, 12 mois n'a pas été suffisamment étudiée.

DC GROSSESSE et ALLAITEMENT [\(début page\)](#)

HBVAXPRO 10 µg/ml :

Pour l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs), il n'existe pas de données sur l'utilisation chez la femme enceinte. Cependant, comme pour tous les vaccins viraux inactivés, on ne doit pas s'attendre à observer des effets secondaires chez le fœtus. L'utilisation pendant la grossesse n'est recommandée que si le bénéfice est supérieur au risque potentiel encouru par le fœtus. HBVAXPRO 10 µg/ml sera prescrit avec prudence chez la femme enceinte.

L'effet de l'administration de ce vaccin lors de l'allaitement n'a pas été étudié ; aucune contre-indication n'a été établie.

DC CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES [\(début page\)](#)

HBVAXPRO 10 µg/ml :

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Cependant, quelques-uns des rares effets indésirables mentionnés dans la

rubrique Effets indésirables peuvent altérer la capacité à conduire ou à utiliser des machines.

DC EFFETS INDÉSIRABLES ([début page](#))

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.

(Très rare : < 1/10 000. Fréquent : > 1/100 et < 1/10).

Affections hématologiques et du système lymphatique :

- Très rare : thrombocytopénie, lymphadénopathie.

Affections du système immunitaire :

- Très rare : maladie sérique, anaphylaxie, périartérite noueuse.

Affections du système nerveux :

- Très rare : paresthésie, paralysie (paralysie de Bell), neuropathies périphériques (polyradiculonévrite, paralysie faciale), névrite (y compris syndrome de Guillain-Barré, névrite optique, myélite y compris myélite transverse), encéphalite, maladie démyélinisante du système nerveux central, exacerbation de sclérose en plaques, sclérose en plaques, convulsions, céphalées, vertiges, syncope.

Affections vasculaires :

- Très rare : hypotension, vascularite.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

- Très rare : symptômes évocateurs de bronchospasme. Apnée chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) : cf Mises en garde/Précautions d'emploi.

Affections gastro-intestinales :

- Très rare : vomissements, nausées, diarrhées, douleurs abdominales.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

- Très rare : rash, alopecie, prurit, urticaire, érythème polymorphe, angioedème, eczéma.

Affections musculosquelettiques et systémiques :

- Très rare : arthralgies, arthrites, myalgies, douleur des extrémités.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

- Fréquent : réactions locales (au site d'injection) : douleur transitoire, érythème, induration.
- Très rare : fatigue, fièvre, malaise, symptômes pseudogrippaux.

Investigations :

- Très rare : élévation des enzymes hépatiques.

DC SURDOSAGE [\(début page\)](#)

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

PP PHARMACODYNAMIE [\(début page\)](#)

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 1497 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).

HBVAXPRO 5 µg/0,5 ml :

Dans deux études cliniques chez le nourrisson, utilisant différents schémas de vaccination et avec différentes administrations concomitantes, la proportion de nourrissons ayant développé des taux protecteurs d'anticorps étaient de 97,5 % et 97,2 % avec des moyennes géométriques des titres de 214 et 297 UI/l respectivement. L'effet protecteur d'une dose d'immunoglobulines anti-hépatite B administrée à la naissance suivie de 3 injections d'une précédente formulation du vaccin recombinant hépatite B de Merck a été démontré chez les nouveau-nés de mères porteuses à la fois de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs) et de l'antigène e du virus de l'hépatite B (AgHBe). Parmi 130 nouveau-nés vaccinés, l'efficacité estimée de la prévention de l'hépatite virale B chronique était de 95 % comparée au taux d'infection relevé dans le groupe contrôle (nouveau-nés non vaccinés).

HBVAXPRO 10 µg/ml :

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.

HBVAXPRO 5 µg/0,5 ml et 10 µg/ml :

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 3000 sujets à haut risque qui avaient reçu un vaccin similaire d'origine plasmatisque 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 anamnétique en anticorps est apparue après une dose de rappel d'une précédente formulation du vaccin recombinant hépatite B de Merck. Comme avec les autres vaccins hépatite B, la durée de la protection chez les personnes saines vaccinées

n'est pas connue à ce jour. 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 anticancéreux car il prévient l'apparition du cancer primitif du foie.

PP SÉCURITE PRÉCLINIQUE ([début page](#))

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

DP INCOMPATIBILITÉS ([début page](#))

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

DP CONDITIONS DE CONSERVATION ([début page](#))

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

DP MODALITÉS MANIPULATION/ÉLIMINATION ([début page](#))

Bien agiter avant emploi.

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

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE ([début page](#))

LISTE I

AMM EU/1/01/183/024 ; CIP 369 242.9 (rév 21.12.2007) 5 µg/0,5 ml.
EU/1/01/183/028 ; CIP 369 246.4 (rév 21.12.2007) 10 µg/ml.

Prix : 10.15 euros (5 µg/0,5 ml).
17.65 euros (10 µg/ml).

Remb Séc soc à 65 %. Collect.

SANOPI PASTEUR MSD, SNC
8, rue Jonas-Salk. 69007 Lyon
Tél : 04 37 28 40 00. Fax : 04 37 28 44 00
Info médic et pharmacovigilance :
Tél : 08 25 82 22 46 (08 25 VACCIN)
Site web : <http://www.spmsd.fr>