

## **ANNEXE I**

### **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

HBVAXPRO 5 microgrammes, suspension injectable  
Vaccin de l'hépatite B (ADN recombinant)

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (0,5 mL) contient :

Antigène de surface recombinant du virus de l'hépatite B (AgHBs) \* ..... 5 microgrammes  
Adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (0,25 milligramme Al<sup>+</sup>)

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

Ce vaccin peut contenir des traces de formaldéhyde et de thiocyanate de potassium, qui sont utilisés au cours du procédé 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

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 de la naissance jusqu'à l'âge de 15 ans 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.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Sujet de la naissance jusqu'à l'âge de 15 ans : 1 dose (0,5 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 nourrissons 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, sujets transplantés, 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 :

#### **Recommandations 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.

#### **Recommandations 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.

Chez les nouveau-nés et les nourrissons, l'injection se fera préférentiellement dans la partie antéro-latérale de la cuisse. Chez les enfants 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 administration 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 formaldéhyde 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 formaldéhyde 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 flacon contient 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 rubrique 4.2.

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48 à 72 heures 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 (voir rubrique 4.8). En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

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, à condition d'utiliser 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.

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.

#### **4.6 Fécondité, grossesse et allaitement**

##### Fécondité

HBVAXPRO n'a pas été évalué 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 fœtus.

##### 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 effet 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
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	
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)
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	
Thrombocytopénie, Lymphadénopathie	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections du système immunitaire</i>	
Maladie sérique, Anaphylaxie, Périartérite noueuse	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections du système nerveux</i>	
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)
<i>Affections oculaires</i>	
Uvéite	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections vasculaires</i>	
Hypotension, Vascularite	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	
Symptômes évocateurs de bronchospasme	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections gastro-intestinales</i>	
Vomissements, Nausées, Diarrhées, Douleurs abdominales	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	
Rash, Alopécie, Prurit, Urticaire, Erythème polymorphe, Angioedème, Eczéma	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i>	
Arthralgies, Arthrites, Myalgies, Douleur des extrémités	Très rare (<1/10.000)
<i>Investigations</i>	
Elévation des enzymes hépatiques	Très rare (<1/10.000)

### c. Autre population particulière

Apnée chez les grands prématurés (nés  $\leq$  28 semaines de grossesse) (voir rubrique 4.4).

#### 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 – voir [Annexe V](#).

## 4.9 Surdosage

Des cas d'administration d'HBVAXPRO 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 ( $\geq 10$  UI/l). 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 était 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).

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 anamnétique en anticorps est apparue après une dose rappel d'une précédente formulation du vaccin recombinant hépatite B de Merck. 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 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**

0,5 mL de suspension injectable en flacon (verre) muni d'un bouchon (caoutchouc butyle gris) et d'un opercule en aluminium avec un capuchon amovible en plastique. Boîte de 1, 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Le vaccin doit être inspecté visuellement 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, le flacon doit être bien agité.

Dès que le flacon a été transpercé, le vaccin prélevé doit être utilisé rapidement et le flacon doit être jeté.

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/1/01/183/001

EU/1/01/183/018

## **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**

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

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

HBVAXPRO 5 microgrammes, suspension injectable en seringue préremplie  
Vaccin de l'hépatite B (ADN recombinant)

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (0,5 mL) contient :

Antigène de surface recombinant du virus de l'hépatite B (AgHBs) \* ..... 5 microgrammes

Adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (0,25 milligramme Al<sup>3+</sup>)

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

Ce vaccin peut contenir des traces de formaldéhyde et de 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 de la naissance jusqu'à l'âge de 15 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 la naissance jusqu'à l'âge de 15 ans : 1 dose (0,5 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 nourrissons 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, sujets transplantés, 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 :

#### **Recommandations 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.

#### **Recommandations 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.

Chez les nouveau-nés et les nourrissons, l'injection se fera préférentiellement dans la partie antéro-latérale de la cuisse. Chez les enfants 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 administration 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 formaldéhyde 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 formaldéhyde 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 rubrique 4.2.

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48 à 72 heures 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 (voir rubrique 4.8). En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

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, à condition d'utiliser 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.

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.

#### **4.6 Fécondité, grossesse et allaitement**

##### Fécondité

HBVAXPRO n'a pas été évalué 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 fœtus

##### 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 effet 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.

<b>Effets indésirables</b>	<b>Fréquence</b>
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	
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)
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	
Thrombocytopénie, Lymphadénopathie	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections du système immunitaire</i>	
Maladie sérique, Anaphylaxie, Périartérite noueuse	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections du système nerveux</i>	
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)
<i>Affections oculaires</i>	
Uvéite	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections vasculaires</i>	
Hypotension, Vascularite	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	
Symptômes évocateurs de bronchospasme	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections gastro-intestinales</i>	
Vomissements, Nausées, Diarrhées, Douleurs abdominales	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	
Rash, Alopécie, Prurit, Urticaire, Erythème polymorphe, Angioedème, Eczéma	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i>	
Arthralgies, Arthrites, Myalgies, Douleur des extrémités	Très rare (<1/10.000)
<i>Investigations</i>	
Elévation des enzymes hépatiques	Très rare (<1/10.000)

### ***c. Autre population particulière***

Apnée chez les grands prématurés (nés  $\leq$  à 28 semaines de grossesse) (voir rubrique 4.4).

#### 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 – voir [Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

Des cas d'administration d'HBVAXPRO 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 ( $\geq 10$  UI/l). 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 était 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).

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 anamnétique en anticorps est apparue après une dose rappel d'une précédente formulation du vaccin recombinant hépatite B de Merck. 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 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**

0,5 mL de suspension injectable en seringue préremplie (verre), sans aiguille, munie d'un bouchon-piston (chlorobutyl ou bromobutyle gris). Boîte de 1, 10, 20, 50.

0,5 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.

0,5 mL de suspension injectable en seringue préremplie (verre), avec 2 aiguilles séparées, munies d'un bouchon-piston (chlorobutyl ou bromobutyle gris). Boîte de 1, 10, 20, 50.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Le vaccin doit être inspecté visuellement 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/1/01/183/004  
EU/1/01/183/005  
EU/1/01/183/020  
EU/1/01/183/021  
EU/1/01/183/022  
EU/1/01/183/023  
EU/1/01/183/024  
EU/1/01/183/025  
EU/1/01/183/030  
EU/1/01/183/031

**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**

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

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

HBVAXPRO 10 microgrammes, suspension injectable  
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<sup>+</sup>)

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

Ce vaccin peut contenir des traces de formaldéhyde et de 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

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 âgés 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 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.

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 administration 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 formaldéhyde 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 formaldéhyde 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 flacon contient 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 rubrique 4.2.

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.

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.

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 évalué 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 fœtus

##### 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 effet 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
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	
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)
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	
Thrombocytopénie, Lymphadénopathie	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections du système immunitaire</i>	
Maladie sérique, Anaphylaxie, Périartérite noueuse	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections du système nerveux</i>	
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)
<i>Affections oculaires</i>	
Uvéite	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections vasculaires</i>	
Hypotension, Vascularite	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	
Symptômes évocateurs de bronchospasme	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections gastro-intestinales</i>	
Vomissements, Nausées, Diarrhées, Douleurs abdominales	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	
Rash, Alopécie, Prurit, Urticaire, Erythème polymorphe, Angioedème, Eczéma	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i>	
Arthralgies, Arthrites, Myalgies, Douleur des extrémités	Très rare (<1/10.000)
<i>Investigations</i>	
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 – voir [Annexe V](#).

## 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 ( $\geq 10$  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 anamnétique 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 flacon (verre) muni d'un bouchon (caoutchouc butyle gris) et d'un opercule en aluminium avec un capuchon amovible en plastique. Boîte de 1, 10.  
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Le vaccin doit être inspecté visuellement 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, le flacon doit être agité.

Une fois le flacon percé, le vaccin doit être utilisé immédiatement et le flacon doit être jeté.

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/1/01/183/007  
EU/1/01/183/008

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

Date de première autorisation : 2704/2001  
Date du dernier renouvellement : 17/03/2011

### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

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



## 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<sup>+</sup>)

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

Ce vaccin peut contenir des traces de formaldéhyde 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 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.

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 administration 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 formaldéhyde 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 formaldéhyde 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 rubrique 4.2.

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 évalué 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 fœtus

##### 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 effet 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
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	
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)
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	
Thrombocytopénie, Lymphadénopathie	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections du système immunitaire</i>	
Maladie sérique, Anaphylaxie, Périartérite noueuse	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections du système nerveux</i>	
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)
<i>Affections oculaires</i>	
Uvéite	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections vasculaires</i>	
Hypotension, Vascularite	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	
Symptômes évocateurs de bronchospasme	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections gastro-intestinales</i>	
Vomissements, Nausées, Diarrhées, Douleurs abdominales	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	
Rash, Alopécie, Prurit, Urticaire, Erythème polymorphe, Angioedème, Eczéma	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i>	
Arthralgies, Arthrites, Myalgies, Douleur des extrémités	Très rare (<1/10.000)
<i>Investigations</i>	
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 – voir [Annexe V](#).

## **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 ( $\geq 10$  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 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 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**

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



## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

HBVAXPRO 40 microgrammes, suspension injectable  
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) \*..... 40 microgrammes  
Adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (0,50 milligramme Al<sup>+</sup>)

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

Ce vaccin peut contenir des traces de formaldéhyde et de 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

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 adultes dialysés ou en attente de dialyse.

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

Adultes dialysés ou en attente de dialyse : 1 dose (1 mL) pour chaque injection.

#### Primo-vaccination

Le schéma vaccinal doit inclure trois injections :

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

#### Rappel :

Une dose de rappel doit être recommandée chez ces sujets si le titre d'anticorps contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (anti-AgHBs) après la primovaccination est inférieur à 10 UI/l.

Conformément aux pratiques médicales standards pour l'administration de vaccins hépatite B, des contrôles sérologiques réguliers doivent être faits chez les patients hémodialysés. Une dose de rappel doit être administrée quand le taux d'anticorps descend au-dessous de 10 UI/l.

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 vaccinées ou incomplètement vaccinées, les injections supplémentaires doivent être faites selon le schéma de vaccination recommandé.

Mode d'administration

Ce vaccin doit être injecté par voie intramusculaire.

Chez les adultes, 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 administration 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 formaldéhyde 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 formaldéhyde 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 flacon contient du caoutchouc en latex naturel sec pouvant causer des réactions allergiques.

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, à condition d'utiliser 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 évalué 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 fœtus

##### 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 effet 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
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	
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)
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	
Thrombocytopénie, Lymphadénopathie	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections du système immunitaire</i>	
Maladie sérique, Anaphylaxie, Périartérite noueuse	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections du système nerveux</i>	
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)
<i>Affections oculaires</i>	
Uvéite	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections vasculaires</i>	
Hypotension, Vascularite	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	
Symptômes évocateurs de bronchospasme	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections gastro-intestinales</i>	
Vomissements, Nausées, Diarrhées, Douleurs abdominales	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	
Rash, Alopécie, Prurit, Urticaire, Erythème polymorphe, Angioedème, Eczéma	Très rare (<1/10.000)
<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i>	
Arthralgies, Arthrites, Myalgies, Douleur des extrémités	Très rare (<1/10.000)
<i>Investigations</i>	
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 – voir [Annexe V](#).

## 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 ( $\geq 10$  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 anamnétique 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.

Conformément aux pratiques médicales standards pour l'administration de vaccins hépatite B, des contrôles sérologiques réguliers doivent être faits chez les patients hémodialysés. Une dose de rappel doit être administrée quand le taux d'anticorps descend au-dessous de 10 UI/l. Chez les sujets pour lesquels les titres en anticorps sont insuffisants après le rappel, l'utilisation d'autres vaccins hépatite B doit être considérée.

#### *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 flacon (verre) muni d'un bouchon (caoutchouc butyle gris) et d'un opercule en aluminium avec un capuchon amovible en plastique. Boîte de 1.

#### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Le vaccin doit être inspecté visuellement 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, le flacon doit être bien agité.

Une fois le flacon percé, le vaccin doit être utilisé immédiatement et le flacon doit être jeté.

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/1/01/183/015

### **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**

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

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)  
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT  
RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET  
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE  
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE  
UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

**A. FABRICANT DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**

Nom et adresse du (des) fabricant(s) du (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

Merck Sharp & Dohme LLC  
770, Sumneytown Pike  
West Point, Pennsylvania, 19486  
USA

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

MERCK Sharp & Dohme B.V. Manufacturing Division Haarlem  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Pays-Bas

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'Etat ou un laboratoire désigné à cet effet.

**C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

**D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.



**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ETIQUETAGE**

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**HBVAXPRO 5 microgrammes - flacon unidose - Boîte de 1, 10**

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

HBVAXPRO 5 microgrammes suspension injectable

HBVAXPRO 5 mcg suspension injectable

Vaccin de l'hépatite B (ADNr)

### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 dose (0,5 mL) contient :

Antigène de surface recombinant du virus de l'hépatite B (AgHBs) \*.....5 mcg

Adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe

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

### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

NaCl, borax et eau pour préparations injectables.

### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable

1 flacon unidose de 0,5 mL.

10 flacons unidoses de 0,5 mL.

### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Bien agiter avant emploi.

Lire la notice avant utilisation.

Voie intramusculaire

### 6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

### 7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Ce produit contient du latex de caoutchouc naturel qui peut causer des réactions allergiques.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/01/183/001 – Boîte de 1  
EU/1/01/183/018 – Boîte de 10

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

<b>18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS</b>
--

PC  
SN  
NN

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**HBVAXPRO 5 microgrammes – seringue préremplie unidose sans aiguille – Boîte de 1, 10, 20, 50**

**HBVAXPRO 5 microgrammes – seringue préremplie unidose avec 1 aiguille séparée – Boîte de 1, 10**

**HBVAXPRO 5 microgrammes – seringue préremplie unidose avec 2 aiguilles séparées – Boîte de 1, 10, 20, 50**

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

HBVAXPRO 5 microgrammes suspension injectable en seringue préremplie

HBVAXPRO 5 mcg suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin de l'hépatite B (ADNr)

### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 dose (0,5 mL) contient :

Antigène de surface recombinant du virus de l'hépatite B (AgHBs) \*.....5 mcg

Adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe

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

### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

NaCl, borax et eau pour préparations injectables.

### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

#### Suspension injectable

1 seringue préremplie unidose de 0,5 mL sans aiguille

10 seringues préremplies unidoses de 0,5 mL sans aiguille

20 seringues préremplies unidoses de 0,5 mL sans aiguille

50 seringues préremplies unidoses de 0,5 mL sans aiguille

1 seringue préremplie unidose de 0,5 mL avec 1 aiguille séparée.

10 seringues préremplies unidoses de 0,5 mL avec 1 aiguille séparée (pour chaque seringue).

1 seringue préremplie unidose de 0,5 mL avec 2 aiguilles séparées.

10 seringues préremplies unidoses de 0,5 mL avec 2 aiguilles séparées (pour chaque seringue).

20 seringues préremplies unidoses de 0,5 mL avec 2 aiguilles séparées (pour chaque seringue).

50 seringues préremplies unidoses de 0,5 mL avec 2 aiguilles séparées (pour chaque seringue).

### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Bien agiter avant emploi.

Lira la notice avant utilisation.

Voie intramusculaire

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

Ce produit contient du latex de caoutchouc naturel qui peut causer des réactions allergiques.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/01/183/004 - Boîte de 1  
EU/1/01/183/005 – Boîte de 10  
EU/1/01/183/020 – Boîte de 20  
EU/1/01/183/021 – Boîte de 50  
EU/1/01/183/022 – Boîte de 1  
EU/1/01/183/023 – Boîte de 10  
EU/1/01/183/024 – Boîte de 1  
EU/1/01/183/025 – Boîte de 10  
EU/1/01/183/030 – Boîte de 20  
EU/1/01/183/031 – Boîte de 50

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

<b>14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE</b>
--

<b>15. INDICATIONS D'UTILISATION</b>
--------------------------------------

<b>16. INFORMATIONS EN BRAILLE</b>
------------------------------------

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

<b>17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D</b>
--

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

<b>18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS</b>
--

PC  
SN  
NN



<b>MENTIONS DEVANT FIGURER À TITRE MINIMAL SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES HBVAXPRO 5 microgrammes</b>
--

<b>1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION</b>
--

HBVAXPRO 5 mcg suspension injectable

Vaccin de l'hépatite B (ADNr)

Voie IM

<b>2. MODE D'ADMINISTRATION</b>
---------------------------------

Bien agiter avant emploi

<b>3. DATE DE PÉREMPTION</b>
------------------------------

EXP

<b>4. NUMÉRO DU LOT</b>
-------------------------

Lot

<b>5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ</b>
---

0,5 mL

<b>6. AUTRES</b>
------------------

MSD

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**HBVAXPRO 10 microgrammes- flacon unidose – Boîte de 1, 10**

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

HBVAXPRO 10 microgrammes suspension injectable

HBVAXPRO 10 mcg suspension injectable

Vaccin de l'hépatite B (ADNr)

### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 dose (1 mL) contient :

Antigène de surface recombinant du virus de l'hépatite B (AgHBs) \*.....10 mcg

Adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe

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

### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

NaCl, borax et eau pour préparations injectables.

### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable

1 flacon unidose de 1 mL

10 flacons unidoses de 1 mL

### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Bien agiter avant emploi.

Lire la notice avant utilisation.

Voie intramusculaire

### 6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

### 7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Ce produit contient du latex de caoutchouc naturel qui peut causer des réactions allergiques.

### 8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/01/183/007 – Boîte de 1  
EU/1/01/183/008 – Boîte de 10

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

<b>18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS</b>
--

PC  
SN  
NN

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**HBVAXPRO 10 microgrammes- seringue préremplie unidose sans aiguille - Boîte de 1, 10**  
**HBVAXPRO 10 microgrammes - seringue préremplie unidose avec 1 aiguille séparée - Boîte de 1, 10**  
**HBVAXPRO 10 microgrammes- seringue préremplie unidose avec 2 aiguilles séparées - Boîte de 1, 10, 20**

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

HBVAXPRO 10 microgrammes suspension injectable en seringue préremplie  
HBVAXPRO 10 mcg suspension injectable en seringue préremplie  
Vaccin de l'hépatite B (ADNr)

### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 dose (1 mL) contient :  
Antigène de surface recombinant du virus de l'hépatite B (AgHBs) \*.....10 mcg  
Adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe

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

### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

NaCl, borax et eau pour préparations injectables.

### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

#### Suspension injectable

1 seringue préremplie unidose de 1 mL sans aiguille  
10 seringues préremplies unidoses de 1 mL sans aiguille  
1 seringue préremplie unidose de 1 mL avec 1 aiguille séparée  
10 seringues préremplies unidoses de 1 mL avec 1 aiguille séparée (pour chaque seringue)  
1 seringue préremplie unidose de 1 mL avec 2 aiguilles séparées  
10 seringues préremplies unidoses de 1 mL avec 2 aiguilles séparées (pour chaque seringues)  
20 seringues préremplies unidoses de 1 mL avec 2 aiguilles séparées (pour chaque seringues)

### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Bien agiter avant emploi.  
Lire la notice avant utilisation.  
Voie intramusculaire

### 6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

Ce produit contient du latex de caoutchouc naturel qui peut causer des réactions allergiques.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/01/183/011 – Boîte de 1  
EU/1/01/183/013 – Boîte de 10  
EU/1/01/183/026 – Boîte de 1  
EU/1/01/183/027 – Boîte de 10  
EU/1/01/183/028 – Boîte de 1  
EU/1/01/183/029 – Boîte de 10  
EU/1/01/183/032 – Boîte de 20

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

<b>16.     INFORMATIONS EN BRAILLE</b>
--

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

<b>17.     IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D</b>
--

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

<b>18.     IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS</b>
--

PC

SN

NN

<b>MENTIONS DEVANT FIGURER À TITRE MINIMAL SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES HBVAXPRO 10 microgrammes</b>
---

<b>1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION</b>
--

HBVAXPRO 10 mcg suspension injectable  
Vaccin de l'hépatite B (ADNr)

Voie IM

<b>2. MODE D'ADMINISTRATION</b>
---------------------------------

Bien agiter avant emploi

<b>3. DATE DE PÉREMPTION</b>
------------------------------

EXP

<b>4. NUMÉRO DU LOT</b>
-------------------------

Lot

<b>5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ</b>
---

1 mL

<b>6. AUTRES</b>
------------------

MSD



## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**HBVAXPRO 40 microgrammes - flacon unidose - Boîte de 1**

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

HBVAXPRO 40 microgrammes suspension injectable

HBVAXPRO 40 mcg suspension injectable

Vaccin de l'hépatite B (ADNr)

### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 dose (1 mL) contient :

Antigène de surface recombinant du virus de l'hépatite B (AgHBs) \*.....40 mcg

Adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe

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

### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

NaCl, borax et eau pour préparations injectables.

### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable

1 flacon unidose de 1 mL

### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Bien agiter avant emploi

Lire la notice avant utilisation.

Voie intramusculaire

### 6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

### 7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Ce produit contient du latex de caoutchouc naturel qui peut causer des réactions allergiques.

### 8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/01/183/015

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

<b>MENTIONS DEVANT FIGURER À TITRE MINIMAL SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES HBVAXPRO 40 microgrammes</b>
---

<b>1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION</b>
--

HBVAXPRO 40 mcg suspension injectable

Vaccin de l'hépatite B (ADNr)

Voie IM

<b>2. MODE D'ADMINISTRATION</b>
---------------------------------

Bien agiter avant emploi

<b>3. DATE DE PÉREMPTION</b>
------------------------------

EXP

<b>4. NUMÉRO DU LOT</b>
-------------------------

Lot

<b>5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ</b>
---

1 mL

<b>6. AUTRES</b>
------------------

MSD

## **B. NOTICE**

## **Notice : Information de l'utilisateur**

### **HBVAXPRO 5 microgrammes, suspension injectable**

Vaccin de l'hépatite B (ADN recombinant)

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de vous ou faire vacciner votre enfant car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ou votre enfant ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ? :**

1. Qu'est-ce que HBVAXPRO 5 microgrammes et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que vous ou votre enfant ne receviez HBVAXPRO 5 microgrammes
3. Comment HBVAXPRO 5 microgrammes est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver HBVAXPRO 5 microgrammes
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que HBVAXPRO 5 microgrammes et dans quel cas est-il utilisé**

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 sujets de la naissance jusqu'à l'âge de 15 ans considérés à risque d'exposition au virus de l'hépatite B.

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

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

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant que vous ou votre enfant ne receviez HBVAXPRO 5 microgrammes**

##### **N'utilisez jamais HBVAXPRO 5 microgrammes**

- si vous ou votre enfant êtes allergique à l'antigène de surface de l'hépatite B ou à l'un des autres composants contenus dans HBVAXPRO (voir rubrique 6).
- si vous ou votre enfant avez une maladie sévère avec de la fièvre

##### **Avertissements et précautions**

Le récipient de ce vaccin contient du caoutchouc en latex. Le caoutchouc en latex peut causer des réactions allergiques sévères.

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant que vous ou votre enfant ne receviez HBVAXPRO 5 microgrammes.

##### **Autres médicaments et HBVAXPRO 5 microgrammes**

HBVAXPRO peut être administré en même temps que des immunoglobulines anti-hépatite B, à condition d'utiliser un site d'injection séparé.

HBVAXPRO peut compléter une primovaccination ou être utilisé en rappel chez des sujets ayant reçu au préalable un autre vaccin contre l'hépatite B.

HBVAXPRO peut être administré en même temps que certains autres vaccins, en utilisant des sites d'injection séparés et des seringues différentes.

**Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous ou votre enfant prenez, ou avez récemment pris un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.**

### **Grossesse et allaitement**

Le vaccin doit être prescrit avec prudence chez la femme enceinte ou qui allaite.

Demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre tout médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est attendu que HBVAXPRO n'ait aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **HBVAXPRO 5 microgrammes contient du sodium :**

Ce médicament contient moins de 1 mmol sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire essentiellement « sans sodium ».

## **3. Comment HBVAXPRO 5 microgrammes est-il administré**

### **Dose**

La dose recommandée pour chaque injection (0,5 mL) est 5 microgrammes pour les sujets de la naissance jusqu'à l'âge de 15 ans.

Le schéma de vaccination doit comprendre au moins trois injections.

Deux schémas de primovaccination peuvent être recommandés :

- Deux injections avec un mois d'intervalle, suivies d'une troisième injection 6 mois après la première injection (0, 1, 6 mois).
- Si l'immunité est nécessaire rapidement : trois injections avec un mois d'intervalle et une quatrième dose 1 an plus tard (0, 1, 2, 12 mois).

Dans le cas d'une exposition récente au virus de l'hépatite B, il est possible d'administrer simultanément la première dose de HBVAXPRO avec la dose adaptée d'immunoglobulines anti-hépatite B.

Certains schémas de vaccination locaux recommandent actuellement d'administrer une dose de rappel. Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous informera si une dose de rappel est nécessaire.

### **Mode d'administration**

Le flacon doit être bien agité avant emploi jusqu'à l'obtention d'une suspension blanche, légèrement opaque.

Dès que le flacon a été transpercé, le vaccin prélevé doit être utilisé rapidement et le flacon doit être jeté.

Le médecin ou l'infirmier/ère injectera le vaccin dans un muscle. Chez les nouveau-nés et les nourrissons, l'injection se fera préférentiellement dans la partie haute de la cuisse. Chez les enfants et les adolescents, l'injection se fera de préférence dans le muscle de la partie haute du bras.

Ce vaccin ne doit en aucun cas être injecté dans un vaisseau sanguin.

Exceptionnellement, ce vaccin peut être administré par voie sous-cutanée chez les patients ayant une thrombocytopénie (chute de plaquettes sanguines) ou chez les personnes sujettes à des hémorragies.

### **Si vous ou votre enfant oubliez une dose de HBVAXPRO 5 microgrammes :**

Si vous ou votre enfant oubliez une injection, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Votre médecin ou infirmier/ère décidera quand administrer la dose manquante.

Si vous ou votre enfant avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Comme avec les autres vaccins contre l'hépatite B, dans de nombreux cas, le lien de causalité entre les effets indésirables et le vaccin n'a pu être établi.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions locales au site d'injection : douleur, rougeur et durcissement.

Les autres effets indésirables sont rapportés très rarement :

- Baisse du nombre de plaquettes, maladie des ganglions lymphatiques
- Réactions allergiques
- Troubles du système nerveux tels que fourmillements, Paralyse faciale, Inflammations des nerfs tels que syndrome de Guillain-Barré, Inflammation du nerf de l'œil entraînant une altération de la vue, Encéphalite, Aggravation de sclérose en plaques, Sclérose en plaques, Convulsions, Mal de tête, Sensation vertigineuse et Évanouissement
- Baisse de la pression sanguine, Inflammation des vaisseaux sanguins
- Symptôme pseudo-asthmatique
- Vomissements, Nausées, Diarrhées, Douleurs abdominales
- Réactions cutanées telles que eczéma, Eruption, Démangeaisons, Urticaire et formation de cloques et Chute des cheveux
- Douleur articulaire, Arthrite, Douleur musculaire, Douleur des extrémités
- Fatigue, Fièvre, Malaise, Symptômes pseudo-grippaux
- Augmentation des enzymes hépatiques
- Inflammation de l'œil provoquant des douleurs et rougeurs

Chez les nourrissons nés grands prématurés (à 28 semaines de grossesse ou moins) des pauses respiratoires peuvent survenir pendant 2 à 3 jours après la vaccination.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration** décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

### **5. Comment conserver HBVAXPRO 5 microgrammes**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

A conserver au réfrigérateur (2°C - 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient HBVAXPRO 5 microgrammes**

La substance active est :

l'antigène de surface recombinant du virus de l'hépatite B (AgHBs)\* ..... 5 microgrammes  
Adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (0,25 milligramme Al<sup>+</sup>)<sup>#</sup>

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

<sup>#</sup> Le sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe est inclus dans ce vaccin comme adsorbant. Les adsorbants sont des substances contenues dans certains vaccins pour accélérer, améliorer et/ou prolonger les effets protecteurs du vaccin.

Les autres composants sont : le chlorure de sodium (NaCl), le borax et l'eau pour préparations injectables.

### **Comment se présente HBVAXPRO 5 microgrammes et contenu de l'emballage extérieur**

HBVAXPRO 5 microgrammes est une suspension injectable en flacon.  
Boîtes de 1 et 10 flacons sans seringue/aiguille.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

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

Pour toute information complémentaire concernant ce vaccin, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :



**België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc\_belux@msd.com

**България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: +359 2 819 3737

info-msdbg@msd.com

**Česká republika**

Merck Sharp &amp; Dohme s.r.o.

Tel.: +420 277 050 000

dpoc\_czechslovak@msd.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS

Tlf.: +45 4482 4000

dkmail@msd.com

**Deutschland**

MSD Sharp &amp; Dohme GmbH

Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500

medinfo@msd.de

**Eesti**

Merck Sharp &amp; Dohme OÜ

Tel: +372 614 4200

dpoc.estonia@msd.com

**Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Ε.Ε.

Τηλ: +30 210 98 97 300

dpoc.greece@msd.com

**España**

Merck Sharp &amp; Dohme de España, S.A.

Tel: +34 91 321 06 00

msd\_info@msd.com

**France**

MSD France

Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp &amp; Dohme d.o.o.

Tel: +385 1 6611 333

dpoc.croatia@msd.com

**Ireland**Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited

Tel: +353 (0)1 2998700

medinfo\_ireland@msd.com

**Lietuva**

UAB Merck Sharp &amp; Dohme

Tel. +370 5 2780 247

dpoc\_lithuania@msd.com

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium

Tél/Tel: +32 (0)27766211

dpoc\_belux@msd.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: +36 1 888 5300

hungary\_msd@msd.com

**Malta**

Merck Sharp &amp; Dohme Cyprus Limited

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

dpoccyprus@msd.com

**Nederland**

Merck Sharp &amp; Dohme B.V.

Tel: 0800 9999000

(+31 23 5153153)

medicalinfo.nl@msd.com

**Norge**

MSD (Norge) AS

Tlf: +47 32 20 73 00

medinfo.norway@msd.com

**Österreich**

Merck Sharp &amp; Dohme Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 1 26 044

dpoc\_austria@msd.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 549 51 00

msdpolska@msd.com

**Portugal**

Merck Sharp &amp; Dohme, Lda

Tel.: +351 21 4465700

inform\_pt@msd.com

**România**

Merck Sharp &amp; Dohme Romania S.R.L.

Tel.: +40 21 529 29 00

msdromania@msd.com

**Slovenija**

Merck Sharp &amp; Dohme, inovativna zdravila d.o.o.

Tel: +386 1 520 4201

msd.slovenia@msd.com

**Ísland**

Vistor ehf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel.: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@msd.com

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
dpoc.italy@msd.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
dpoccyprus@msd.com

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@msd.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel.: +371 67025300  
dpoc.latvia@msd.com

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est MM/YYYY.**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

**Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :**

**Instructions**

Le vaccin doit être inspecté visuellement avant administration pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou un aspect physique anormal.

Le flacon doit être bien secoué jusqu'à ce qu'une suspension blanche légèrement opaque soit obtenue.

## **Notice : Information de l'utilisateur**

### **HBVAXPRO 5 microgrammes, suspension injectable en seringue préremplie** Vaccin de l'hépatite B (ADN recombinant)

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de vous ou faire vacciner votre enfant car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ou votre enfant ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ? :**

1. Qu'est-ce que HBVAXPRO 5 microgrammes et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que vous ou votre enfant ne receviez HBVAXPRO 5 microgrammes
3. Comment HBVAXPRO 5 microgrammes est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver HBVAXPRO 5 microgrammes
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que HBVAXPRO 5 microgrammes et dans quel cas est-il utilisé**

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 sujets de la naissance jusqu'à l'âge de 15 ans considérés à risque d'exposition au virus de l'hépatite B.

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

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

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant que vous ou votre enfant ne receviez HBVAXPRO 5 microgrammes**

##### **N'utilisez jamais HBVAXPRO 5 microgrammes :**

- si vous ou votre enfant êtes allergique à l'antigène de surface de l'hépatite B ou à l'un des autres composants contenus dans HBVAXPRO (voir rubrique 6).
- si vous ou votre enfant avez une maladie sévère avec de la fièvre

##### **Avertissements et précautions**

Le récipient de ce vaccin contient du caoutchouc en latex. Le caoutchouc en latex peut causer des réactions allergiques sévères.

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant que vous ou votre enfant ne receviez HBVAXPRO 5 microgrammes.

##### **Autres médicaments et HBVAXPRO 5 microgrammes**

HBVAXPRO peut être administré en même temps que des immunoglobulines anti-hépatite B, à condition d'utiliser un site d'injection séparé.

HBVAXPRO peut compléter une primovaccination ou être utilisé en rappel chez des sujets ayant reçu au préalable un autre vaccin contre l'hépatite B.

HBVAXPRO peut être administré en même temps que certains autres vaccins, en utilisant des sites d'injection séparés et des seringues différentes.

**Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous ou votre enfant prenez, ou avez récemment pris un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.**

### **Grossesse et allaitement**

Le vaccin doit être prescrit avec prudence chez la femme enceinte ou qui allaite.

Demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre tout médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est attendu que HBVAXPRO n'ait aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **HBVAXPRO 5 microgrammes contient du sodium :**

Ce médicament contient moins de 1 mmol sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire essentiellement « sans sodium ».

## **3. Comment HBVAXPRO 5 microgrammes est-il administré**

### **Dose**

La dose recommandée pour chaque injection (0,5 mL) est 5 microgrammes pour les sujets de la naissance jusqu'à l'âge de 15 ans.

Le schéma de vaccination doit comprendre au moins trois injections.

Deux schémas de primo-vaccination peuvent être recommandés :

- Deux injections avec un mois d'intervalle, suivies d'une troisième injection 6 mois après la première injection (0, 1, 6 mois).
- Si l'immunité est nécessaire rapidement : trois injections avec un mois d'intervalle et une quatrième dose 1 an plus tard (0, 1, 2, 12 mois).

Dans le cas d'une exposition récente au virus de l'hépatite B, il est possible d'administrer simultanément la première dose de HBVAXPRO avec la dose adaptée d'immunoglobulines anti-hépatite B.

Certains schémas de vaccination locaux recommandent actuellement d'administrer une dose de rappel. Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous informera si une dose de rappel est nécessaire.

### **Mode d'administration**

Le médecin ou l'infirmier/ère injectera le vaccin dans un muscle. Chez les nouveau-nés et les nourrissons, l'injection se fera préférentiellement dans la partie haute de la cuisse. Chez les enfants et les adolescents, l'injection se fera de préférence dans le muscle de la partie haute du bras.

Ce vaccin ne doit en aucun cas être injecté dans un vaisseau sanguin.

Exceptionnellement, ce vaccin peut être administré par voie sous-cutanée chez les patients ayant une thrombocytopénie (chute de plaquettes sanguines) ou chez les personnes sujettes à des hémorragies.

### **Si vous ou votre enfant oubliez une dose de HBVAXPRO 5 microgrammes :**

Si vous ou votre enfant oubliez une injection, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Votre médecin ou votre infirmier/ère décidera quand administrer la dose manquante.

Si vous ou votre enfant avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Comme avec les autres vaccins contre l'hépatite B, dans de nombreux cas, le lien de causalité entre les effets indésirables et le vaccin n'a pu être établi.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions au site d'injection : douleur, rougeur et durcissement.

Les autres effets indésirables sont rapportés très rarement :

- Baisse du nombre de plaquettes, maladie des ganglions lymphatiques
- Réactions allergiques
- Troubles du système nerveux tels que fourmillements, Paralyse faciale, Inflammations des nerfs tels que syndrome de Guillain-Barré, Inflammation du nerf de l'œil entraînant une altération de la vue, Encéphalite, Aggravation de sclérose en plaques, Sclérose en plaques, Convulsions, Mal de tête, Sensation vertigineuse et Évanouissement
- Baisse de la pression sanguine, Inflammation des vaisseaux sanguins
- Symptômes pseudo-asthmatique
- Vomissements, Nausées, Diarrhées, Douleurs abdominales
- Réactions cutanées telles que eczéma, Eruption, Démangeaisons, Urticaire et formation de cloques, Chute des cheveux
- Douleur articulaire, Arthrite, Douleur musculaire, Douleur des extrémités
- Fatigue, Fièvre, Malaise, Symptômes pseudo-grippaux
- Augmentation des enzymes hépatiques
- Inflammation de l'œil provoquant des douleurs et rougeurs

Chez les nourrissons nés grands prématurés (à 28 semaines de grossesse ou moins) des pauses respiratoires peuvent survenir pendant 2 à 3 jours après la vaccination.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

### **5. Comment conserver HBVAXPRO 5 microgrammes**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

A conserver au réfrigérateur (2°C - 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient HBVAXPRO 5 microgrammes**

La substance active est :

l'antigène de surface recombinant du virus de l'hépatite B (AgHBs)\* ..... 5 microgrammes

Adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (0,25 milligramme Al<sup>+</sup>)<sup>#</sup>

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

<sup>#</sup> Le sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe est inclus dans ce vaccin comme adsorbant. Les adsorbants sont des substances contenues dans certains vaccins pour accélérer, améliorer et/ou prolonger les effets protecteurs du vaccin.

Les autres composants sont : le chlorure de sodium (NaCl), le borax et l'eau pour préparations injectables.

### **Comment se présente HBVAXPRO 5 microgrammes et contenu de l'emballage extérieur**

HBVAXPRO 5 microgrammes est une suspension injectable en seringue.

Boîtes de 1, 10, 20 et 50 seringues préremplies sans aiguille ou avec 2 aiguilles séparées,

Boîtes de 1 et 10 seringues préremplies avec 1 aiguille séparée.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

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

Pour toute information complémentaire concernant ce vaccin, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc\_belux@msd.com

**България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: +359 2 819 3737

info-msdbg@msd.com

**Česká republika**

Merck Sharp &amp; Dohme s.r.o.

Tel.: +420 277 050 000

dpoc\_czechslovak@msd.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS

Tlf.: +45 4482 4000

dkmail@msd.com

**Deutschland**

MSD Sharp &amp; Dohme GmbH

Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500

medinfo@msd.de

**Eesti**

Merck Sharp &amp; Dohme OÜ

Tel: +372 614 4200

dpoc.estonia@msd.com

**Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Ε.Ε.

Τηλ: +30 210 98 97 300

dpoc.greece@msd.com

**España**

Merck Sharp &amp; Dohme de España, S.A.

Tel: +34 91 321 06 00

msd\_info@msd.com

**France**

MSD France

Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp &amp; Dohme d.o.o.

Tel: +385 1 6611 333

dpoc.croatia@msd.com

**Ireland**Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited

Tel: +353 (0)1 2998700

**Lietuva**

UAB Merck Sharp &amp; Dohme

Tel. +370 5 2780 247

dpoc\_lithuania@msd.com

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium

Tél/Tel: +32 (0)27766211

dpoc\_belux@msd.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: +36 1 888 5300

hungary\_msd@msd.com

**Malta**

Merck Sharp &amp; Dohme Cyprus Limited

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

dpoccyprus@msd.com

**Nederland**

Merck Sharp &amp; Dohme B.V.

Tel: 0800 9999000

(+31 23 5153153)

medicalinfo.nl@msd.com

**Norge**

MSD (Norge) AS

Tlf: +47 32 20 73 00

medinfo.norway@msd.com

**Österreich**

Merck Sharp &amp; Dohme Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 1 26 044

dpoc\_austria@msd.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 549 51 00

msdpolska@msd.com

**Portugal**

Merck Sharp &amp; Dohme, Lda

Tel.: +351 21 4465700

inform\_pt@msd.com

**România**

Merck Sharp &amp; Dohme Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 529 29 00

msdromania@msd.com

**Slovenija**

Merck Sharp &amp; Dohme, inovativna zdravila d.o.o.

Tel: +386 1 520 4201

msd.slovenia@msd.com

medinfo\_ireland@msd.com

**Ísland**

Vistor ehf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel.: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@msd.com

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
dpoc.italy@msd.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
dpoccyprus@msd.com

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@msd.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel.: +371 67025300  
dpoc.latvia@msd.com

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est MM/YYYY.**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

**Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :**

**Instructions**

Le vaccin doit être inspecté visuellement avant administration pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou un aspect physique anormal. La seringue doit être bien secouée jusqu'à ce qu'une suspension blanche légèrement opaque soit obtenue.

L'aiguille est fixée en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre, jusqu'à ce que l'aiguille soit solidement fixée à la seringue.



## **Notice : Information de l'utilisateur**

### **HBVAXPRO 10 microgrammes, suspension injectable**

Vaccin de l'hépatite B (ADN recombinant)

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de vous faire vacciner car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice :**

1. Qu'est-ce que HBVAXPRO 10 microgrammes et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir HBVAXPRO 10 microgrammes
3. Comment HBVAXPRO 10 microgrammes est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver HBVAXPRO 10 microgrammes
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que HBVAXPRO 10 microgrammes et dans quel cas est-il utilisé**

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 sujets de 16 ans et plus considérés à risque d'exposition au virus de l'hépatite B.

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

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

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir HBVAXPRO 10 microgrammes**

##### **N'utilisez jamais HBVAXPRO 10 microgrammes :**

- si vous êtes allergique à l'antigène de surface de l'hépatite B ou à l'un des autres composants contenus dans HBVAXPRO (voir rubrique 6).
- si vous avez une maladie sévère avec de la fièvre

##### **Avertissements et précautions**

Le récipient de ce vaccin contient du caoutchouc en latex. Le caoutchouc en latex peut causer des réactions allergiques sévères.

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir HBVAXPRO 10 microgrammes.

##### **Autres médicaments et HBVAXPRO 10 microgrammes**

HBVAXPRO peut être administré en même temps que des immunoglobulines anti-hépatite B, à condition d'utiliser un site d'injection séparé.

HBVAXPRO peut compléter une primovaccination ou être utilisé en rappel chez des sujets ayant reçu au préalable un autre vaccin contre l'hépatite B.

HBVAXPRO peut être administré en même temps que certains autres vaccins, en utilisant des sites d'injection séparés et des seringues différentes.

**Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, ou avez récemment pris un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.**

### **Grossesse et allaitement**

Le vaccin doit être prescrit avec prudence chez la femme enceinte ou qui allaite.

Demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre tout médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est attendu que HBVAXPRO n'ait aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

**HBVAXPRO 10 microgrammes contient du sodium :** Ce médicament contient moins de 1 mmol sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire essentiellement « sans sodium ».

## **3. Comment HBVAXPRO 10 microgrammes est-il administré**

### **Dose**

La dose recommandée pour chaque injection (1 mL) est 10 microgrammes pour les sujets de l'âge de 16 ans et plus.

Le schéma de vaccination doit comprendre au moins trois injections.

Deux schémas de primovaccination peuvent être recommandés :

- Deux injections avec un intervalle d'un mois, suivies d'une troisième injection 6 mois après la première injection (0, 1, 6 mois).
- Si l'immunité est nécessaire rapidement : trois injections avec un mois d'intervalle et une quatrième dose 1 an plus tard (0, 1, 2, 12 mois).

Dans le cas d'une exposition récente au virus de l'hépatite B, il est possible d'administrer simultanément la première dose de HBVAXPRO et la dose adaptée d'immunoglobulines anti-hépatite B.

Certains schémas de vaccination locaux recommandent actuellement d'administrer une dose de rappel. Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous informera si une dose de rappel est nécessaire.

Chez les sujets de moins de 16 ans, HBVAXPRO 10 microgrammes n'est pas recommandé. La posologie appropriée pour l'administration chez les sujets de la naissance à 15 ans est HBVAXPRO 5 microgrammes.

### **Mode d'administration**

Bien agiter le flacon avant emploi jusqu'à l'obtention d'une suspension blanche, légèrement opaque. Le médecin ou l'infirmier/ère injectera le vaccin dans un muscle. Le site d'injection préférentiel chez les adultes et les adolescents est le muscle de la partie haute du bras.

Ce vaccin ne doit en aucun cas être injecté dans un vaisseau sanguin.

Exceptionnellement, ce vaccin peut être administré par voie sous-cutanée chez les patients ayant une thrombocytopénie (chute de plaquettes sanguines) ou chez les patients sujets à des hémorragies.

## **Si vous oubliez une dose d'HBVAXPRO 10 microgrammes**

En cas d'oubli d'une injection, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Votre médecin ou votre infirmier/ère décidera quand administrer la dose manquante.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels**

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Comme avec les autres vaccins contre l'hépatite B, dans de nombreux cas, le lien de causalité entre les effets indésirables et le vaccin n'a pu être établi.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions au site d'injection : douleur, rougeur et durcissement.

Les autres effets indésirables sont rapportés très rarement :

- Baisse du nombre de plaquettes, maladie des ganglions lymphatiques
- Réactions allergiques
- Troubles du système nerveux tels que fourmillements, Paralyse faciale, Inflammations des nerfs tels que syndrome de Guillain-Barré, Inflammation du nerf de l'œil entraînant une altération de la vue, Encéphalite, Aggravation de sclérose en plaques, Sclérose en plaques, Convulsions, Mal de tête, Sensation vertigineuse et Évanouissement
- Baisse de la pression sanguine, Inflammation des vaisseaux sanguins
- Symptôme pseudo-asthmatique
- Vomissements, Nausées, Diarrhées, Douleurs abdominales
- Réactions cutanées telles que eczéma, Eruption, Démangeaisons, Urticaire et formation de cloques, Chute des cheveux
- Douleur articulaire, Arthrite, Douleur musculaire, Douleur des extrémités
- Fatigue, Fièvre, Malaise, Symptômes pseudo-grippaux
- Augmentation des enzymes hépatiques
- Inflammation de l'œil provoquant des douleurs et rougeurs

## **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver HBVAXPRO 10 microgrammes**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

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

Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient HBVAXPRO 10 microgrammes**

La substance active est :

l'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<sup>+</sup>)<sup>#</sup>

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

<sup>#</sup> Le sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe est inclus dans ce vaccin comme adsorbant. Les adsorbants sont des substances contenues dans certains vaccins pour accélérer, améliorer et/ou prolonger les effets protecteurs du vaccin.

Les autres composants sont : le chlorure de sodium (NaCl), le borax et l'eau pour préparations injectables.

### **Comment se présente HBVAXPRO 10 microgrammes et contenu de l'emballage extérieur**

HBVAXPRO 10 microgrammes est une suspension injectable en flacon.  
Boîtes de 1 et 10 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

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

Pour toute information complémentaire concernant ce vaccin, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@msd.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel. +370 5 2780 247  
dpoc\_lithuania@msd.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: +359 2 819 3737  
info-msdbg@msd.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)27766211  
dpoc\_belux@msd.com

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 277 050 000  
dpoc\_czechslovak@msd.com

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: +36 1 888 5300  
hungary\_msd@msd.com

#### **Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf.: +45 4482 4000  
dkmail@msd.com

#### **Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
dpoccyprus@msd.com

**Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500  
medinfo@msd.de

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel: +372 614 4200  
dpoc.estonia@msd.com

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc.greece@msd.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@msd.com

**France**

MSD France  
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 6611 333  
dpoc.croatia@msd.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@msd.com

**Ísland**

Vistor ehf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
dpoc.italy@msd.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
dpoccyprus@msd.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel.: +371 67025300  
dpoc.latvia@msd.com

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@msd.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
medinfo.norway@msd.com

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@msd.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 549 51 00  
msdpolska@msd.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel.: +351 21 4465700  
inform\_pt@msd.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel.: + 40 21 529 29 00  
msdromania@msd.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386 1 520 4201  
msd.slovenia@msd.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel.: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@msd.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@msd.com

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est MM/YYYY.**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

**Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :**

### **Instructions**

Le vaccin doit être inspecté visuellement avant administration pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou un aspect physique anormal.

Le flacon doit être bien secoué jusqu'à ce qu'une suspension blanche légèrement opaque soit obtenue.

## **Notice : Information de l'utilisateur**

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

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de vous faire vacciner car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ? :**

1. Qu'est-ce que HBVAXPRO 10 microgrammes et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir HBVAXPRO 10 microgrammes
3. Comment HBVAXPRO 10 microgrammes est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver HBVAXPRO 10 microgrammes
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que HBVAXPRO 10 microgrammes et dans quel cas est-il utilisé**

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 sujets de 16 ans et plus considérés à risque d'exposition au virus de l'hépatite B.

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

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

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir HBVAXPRO 10 microgrammes**

##### **N'utilisez jamais HBVAXPRO 10 microgrammes**

- si vous êtes allergique à l'antigène de surface de l'hépatite B ou à l'un des autres composants contenus dans HBVAXPRO (voir rubrique 6).
- si vous avez une maladie sévère avec de la fièvre

##### **Avertissements et précautions**

Le récipient de ce vaccin contient du caoutchouc en latex. Le caoutchouc en latex peut causer des réactions allergiques sévères.

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir HBVAXPRO 10 microgrammes.

##### **Autres médicaments et HBVAXPRO 10 microgrammes**

HBVAXPRO peut être administré en même temps que des immunoglobulines anti-hépatite B, à condition d'utiliser un site d'injection séparé.

HBVAXPRO peut compléter une primo-vaccination ou être utilisé en rappel chez des sujets ayant reçu au préalable un autre vaccin contre l'hépatite B.

HBVAXPRO peut être administré en même temps que certains autres vaccins, en utilisant des sites d'injection séparés et des seringues différentes.

**Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, ou avez récemment pris un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.**

### **Grossesse et allaitement**

Le vaccin doit être prescrit avec prudence chez la femme enceinte ou qui allaite.

Demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre tout médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est attendu que HBVAXPRO n'ait aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

**HBVAXPRO 10 microgrammes contient du sodium :** Ce médicament contient moins de 1 mmol sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire essentiellement « sans sodium ».

## **3. Comment HBVAXPRO 10 microgrammes est-il administré**

### **Dose**

La dose recommandée pour chaque injection (1 mL) est 10 microgrammes pour les sujets de l'âge de 16 ans et plus

Le schéma de vaccination doit comprendre au moins trois injections.

Deux schémas de primo-vaccination peuvent être recommandés :

- Deux injections avec un mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose 6 mois après la première injection (0, 1, 6 mois).
- Si l'immunité est nécessaire rapidement : trois injections avec un mois d'intervalle et une quatrième dose 1 an plus tard (0, 1, 2, 12 mois).

Dans le cas d'une exposition récente au virus de l'hépatite B, il est possible d'administrer simultanément la première dose de HBVAXPRO et la dose adaptée d'immunoglobulines anti-hépatite B.

Certains schémas de vaccination locaux recommandent actuellement d'administrer une dose de rappel. Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous informera si une dose de rappel est nécessaire.

Chez les sujets de moins de 16 ans, HBVAXPRO 10 microgrammes n'est pas recommandé. La posologie appropriée pour l'administration chez les sujets de la naissance jusqu'à 15 ans est HBVAXPRO 5 microgrammes.

### **Mode d'administration**

Le médecin ou l'infirmier/ère injectera le vaccin dans un muscle. Le site d'injection préférentiel chez les adultes et les adolescents est le muscle de la partie haute du bras.

Ce vaccin ne doit en aucun cas être injecté dans un vaisseau sanguin.

Exceptionnellement, ce vaccin peut être administré par voie sous-cutanée chez les patients ayant une thrombocytopénie (chute de plaquettes sanguines) ou chez les patients sujets à des hémorragies.

### **Si vous oubliez une dose de HBVAXPRO 10 microgrammes**

Si vous oubliez une injection, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Votre médecin ou votre infirmier/ère décidera quand administrer la dose manquante.



Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

#### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Comme avec les autres vaccins contre l'hépatite B, dans de nombreux cas, le lien de causalité entre les effets indésirables et le vaccin n'a pu être établi.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions au site d'injection : douleur, rougeur et durcissement.

Les autres effets indésirables sont rapportés très rarement :

- Baisse du nombre de plaquettes, maladie des ganglions lymphatiques
- Réactions allergiques
- Troubles du système nerveux tels que fourmillements, Paralysie faciale, Inflammations des nerfs tels que syndrome de Guillain-Barré, Inflammation du nerf de l'œil entraînant une altération de la vue, Encéphalite, Aggravation de sclérose en plaques, Sclérose en plaques, Convulsions, Mal de tête, Sensation vertigineuse et Evanouissement
- Baisse de la pression sanguine, Inflammation des vaisseaux sanguins
- Symptôme pseudo-asthmatique
- Vomissements, Nausées, Diarrhées, Douleurs abdominales
- Réactions cutanées telles que eczéma, Eruption, Démangeaisons, Urticaire et formation de cloques, Chute des cheveux
- Douleur articulaire, Arthrite, Douleur musculaire, Douleur des extrémités
- Fatigue, Fièvre, Malaise, Symptômes pseudo-grippaux
- Augmentation des enzymes hépatiques
- Inflammation de l'œil provoquant des douleurs et rougeurs

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

#### **5. Comment conserver HBVAXPRO 10 microgrammes**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

A conserver au réfrigérateur (2°C - 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. Contenu de l'emballage et autres informations

### Ce que contient HBVAXPRO 10 microgrammes

La substance active est :

l'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<sup>+</sup>)<sup>#</sup>

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

<sup>#</sup> Le sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe est inclus dans ce vaccin comme adsorbant. Les adsorbants sont des substances contenues dans certains vaccins pour accélérer, améliorer et/ou prolonger les effets protecteurs du vaccin.

Les autres composants sont : le chlorure de sodium (NaCl), le borax et l'eau pour préparations injectables.

### Comment se présente HBVAXPRO 10 microgrammes et contenu de l'emballage extérieur

HBVAXPRO 10 microgrammes est une suspension injectable en seringue.

Boîtes de 1, 10 et 20 seringues préremplies avec 2 aiguilles séparées.

Boîtes de 1 et 10 seringues préremplies sans aiguille ou avec 1 aiguille séparée.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce vaccin, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc\_belux@msd.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. +370 5 2780 247

dpoc\_lithuania@msd.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: +359 2 819 3737

info-msdbg@msd.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium

Tél/Tel: +32 (0)27766211

dpoc\_belux@msd.com

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel.: +420 277 050 000

dpoc\_czechslovak@msd.com

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: +36 1 888 5300

hungary\_msd@msd.com

#### **Danmark**

MSD Danmark ApS

Tlf.: +45 4482 4000

dkmail@msd.com

#### **Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

dpoccyprus@msd.com

#### **Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH

Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500

#### **Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)

medinfo@msd.de

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel: +372 614 4200  
dpoc.estonia@msd.com

**Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc.greece@msd.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@msd.com

**France**

MSD France  
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 6611 333  
dpoc.croatia@msd.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@msd.com

**Ísland**

Vistor ehf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
dpoc.italy@msd.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
dpoccyprus@msd.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel.: +371 67025300  
dpoc.latvia@msd.com

medicalinfo.nl@msd.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
medinfo.norway@msd.com

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@msd.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 549 51 00  
msdpolska@msd.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel.: +351 21 4465700  
inform\_pt@msd.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel.: +40 21 529 29 00  
msdromania@msd.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386 1 520 4201  
msd.slovenia@msd.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel.: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@msd.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@msd.com

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est MM/YYYY.**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

**Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :**

### **Instructions**

Le vaccin doit être inspecté visuellement avant administration pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou un aspect physique anormal. La seringue doit être bien secouée jusqu'à ce qu'une suspension blanche légèrement opaque soit obtenue.

L'aiguille est fixée en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre, jusqu'à ce que l'aiguille soit solidement fixée à la seringue.

## **Notice : Information de l'utilisateur**

### **HBVAXPRO 40 microgrammes, suspension injectable**

Vaccin de l'hépatite B (ADN recombinant)

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de vous faire vacciner car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ? :**

1. Qu'est-ce que HBVAXPRO 40 microgrammes et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir HBVAXPRO 40 microgrammes
3. Comment HBVAXPRO 40 microgrammes est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver HBVAXPRO 40 microgrammes
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que HBVAXPRO 40 microgrammes et dans quel cas est-il utilisé**

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 adultes dialysés ou en attente de dialyse.

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

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

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir HBVAXPRO 40 microgrammes**

##### **N'utilisez jamais HBVAXPRO 40 microgrammes**

- si vous êtes allergique à l'antigène de surface de l'hépatite B ou à l'un des autres composants contenus dans HBVAXPRO (voir rubrique 6).
- si vous avez une infection sévère avec fièvre

##### **Avertissements et précautions**

Le récipient de ce vaccin contient du caoutchouc en latex. Le caoutchouc en latex peut causer des réactions allergiques sévères.

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir HBVAXPRO 40 microgrammes.

##### **Autres médicaments et HBVAXPRO 40 microgrammes**

HBVAXPRO peut être administré en même temps que des immunoglobulines anti-hépatite B, à condition d'utiliser un site d'injection séparé.

HBVAXPRO peut compléter une primo-vaccination ou être utilisé en rappel chez des sujets ayant reçu au préalable un autre vaccin contre l'hépatite B.

HBVAXPRO peut être administré en même temps que certains autres vaccins, en utilisant des sites d'injection séparés et des seringues différentes.

**Informez votre médecin, pharmacien, ou infirmier/ère si vous prenez, ou avez récemment pris un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.**

### **Grossesse et allaitement**

Le vaccin doit être prescrit avec prudence chez la femme enceinte ou qui allaite.

Demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre tout médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est attendu que HBVAXPRO n'ait aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

**HBVAXPRO 40 microgrammes contient du sodium :** Ce médicament contient moins de 1 mmol sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire essentiellement « sans sodium ».

## **3. Comment HBVAXPRO 40 microgrammes est-il administré**

### **Dose**

La dose recommandée pour chaque injection (1 mL) est 40 microgrammes pour les adultes dialysés ou en attente de dialyse.

Le schéma de vaccination doit comprendre trois injections.

Le schéma est de deux injections avec un mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose 6 mois après la première injection (0, 1, 6 mois).

Une dose de rappel doit être envisagée chez ces sujets si le titre d'anticorps contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B est inférieur à 10 UI/L.

### **Mode d'administration**

Bien agiter le flacon avant emploi jusqu'à l'obtention d'une suspension blanche, légèrement opaque. Le médecin ou l'infirmier/ère injectera le vaccin dans un muscle. Le site d'injection préférentiel chez les adultes est le muscle de la partie haute du bras.

Ce vaccin ne doit en aucun cas être injecté dans un vaisseau sanguin.

Exceptionnellement, ce vaccin peut être administré par voie sous-cutanée chez les patients ayant une thrombocytopénie (chute de plaquettes sanguines) ou chez les patients sujets à des hémorragies.

### **Si vous oubliez une dose de HBVAXPRO 40 microgrammes**

En cas d'oubli d'une injection, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Votre médecin ou votre infirmier/ère décidera quand administrer la dose manquante.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Comme avec les autres vaccins contre l'hépatite B, dans de nombreux cas, le lien de causalité entre les effets indésirables et le vaccin n'a pu être établi.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions au site d'injection : douleur, rougeur et œdème durcissement.

Les autres effets indésirables sont rapportés très rarement :

- Baisse du nombre de plaquettes, maladie des ganglions lymphatiques
- Réactions allergiques
- Troubles du système nerveux tels que fourmillements, Paralyse faciale, Inflammations des nerfs tels que syndrome de Guillain-Barré, Inflammation du nerf de l'œil entraînant une altération de la vue, Encéphalite, Aggravation de sclérose en plaques, Sclérose en plaques, Convulsions, Mal de tête, Sensation vertigineuse et Évanouissement
- Baisse de la pression sanguine, Inflammation des vaisseaux sanguins
- Symptôme pseudo-asthmatique
- Vomissements, Nausées, Diarrhées, Douleurs abdominales
- Réactions cutanées telles que eczéma, Eruption, Démangeaisons, Urticaire et formation de cloques, Chute des cheveux
- Douleur articulaire, Arthrite, Douleur musculaire, Douleur des extrémités
- Fatigue, Fièvre, Malaise, Symptômes pseudo-grippaux
- Augmentation des enzymes hépatiques
- Inflammation de l'œil provoquant des douleurs et rougeurs

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

### **5. Comment conserver HBVAXPRO 40 microgrammes**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

A conserver au réfrigérateur (2°C - 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

### **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

#### **Ce que contient HBVAXPRO 40 microgrammes**

La substance active est:

l'antigène de surface recombinant du virus de l'hépatite B (AgHBs)\* ..... 40 microgrammes

Adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (0,50 milligramme Al<sup>+</sup>)<sup>#</sup>

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

# Le sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe est inclus dans ce vaccin comme adsorbant. Les adsorbants sont des substances contenues dans certains vaccins pour accélérer, améliorer et/ou prolonger les effets protecteurs du vaccin.

Les autres composants sont : le chlorure de sodium (NaCl), le borax et l'eau pour préparations injectables.

### **Comment se présente HBVAXPRO 40 microgrammes et contenu de l'emballage extérieur**

HBVAXPRO 40 microgrammes est une suspension injectable en flacon.  
Boîte de 1 flacon.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

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

Pour toute information complémentaire concernant ce vaccin, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@msd.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel. +370 5 2780 247  
dpoc\_lithuania@msd.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: +359 2 819 3737  
info-msdbg@msd.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)27766211  
dpoc\_belux@msd.com

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 277 050 000  
dpoc\_czechslovak@msd.com

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: +36 1 888 5300  
hungary\_msd@msd.com

#### **Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf.: +45 4482 4000  
dkmail@msd.com

#### **Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
dpoccyprus@msd.com

#### **Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500  
medinfo@msd.de

#### **Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@msd.com

#### **Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel: +372 614 4200  
dpoc.estonia@msd.com

#### **Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
medinfo.norway@msd.com

#### **Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc.greece@msd.com

#### **Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@msd.com



**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@msd.com

**France**

MSD France  
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 6611 333  
dpoc.croatia@msd.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@msd.com

**Ísland**

Vistor ehf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
dpoc.italy@msd.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
dpoccyprus@msd.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel.: +371 67025300  
dpoc.latvia@msd.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 549 51 00  
msdpolska@msd.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel.: +351 21 4465700  
inform\_pt@msd.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L  
Tel.: + 40 21 529 29 00  
msdromania@msd.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386 1 520 4201  
msd.slovenia@msd.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel.: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@msd.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@msd.com

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est MM/YYYY.**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

**Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :**

**Instructions**

Le vaccin doit être inspecté visuellement avant administration pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou un aspect physique anormal.  
Le flacon doit être bien secoué jusqu'à l'obtention d'une suspension blanche légèrement opaque.