

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### HBVAXPRO 5 microgrammi/0,5 ml

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

HBVAXPRO 5 microgrammi/0,5 ml  
Sospensione iniettabile  
Vaccino dell'epatite B (DNA ricombinante)

#### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose (0,5 ml) contiene:  
Antigene di superficie del virus dell'epatite B, ricombinante (HBsAg)\*..... 5,00 microgrammi  
Adsorbito su idrossifosfato amorfo di alluminio solfato (0,25 milligrammi Al<sup>+</sup>)

\* prodotto da un ceppo ricombinante di lievito *Saccharomyces cerevisiae* (ceppo 2150-2-3)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

#### 3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile  
Sospensione bianca leggermente opalescente.

#### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

##### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Questo vaccino è indicato per l'immunizzazione attiva contro l'infezione da virus dell'epatite B causata da tutti i sottotipi conosciuti in bambini ed adolescenti (di età inferiore ai 16 anni) considerati a rischio di esposizione al virus dell'epatite B.

*Le categorie considerate a rischio, per le quali è necessaria l'immunizzazione, devono essere identificate sulla base delle raccomandazioni ufficiali.*

E' possibile attendersi che la vaccinazione con HBVAXPRO possa prevenire anche l'infezione da virus dell'epatite D (causata dall'agente delta), dal momento che quest'ultima non si manifesta in assenza di infezione da virus dell'epatite B.

##### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

###### *Posologia*

Bambini ed adolescenti (di età inferiore ai 16 anni): 1 dose (5 µg) da 0,5 ml per ciascuna iniezione è destinata all'uso.

###### *Vaccinazione primaria:*

Un ciclo di vaccinazione deve includere almeno tre iniezioni.

Possono essere raccomandate due schedule di immunizzazione primaria:

*0, 1, 6 mesi:* due iniezioni con un intervallo di un mese; una terza iniezione sei mesi dopo la prima iniezione.

0, 1, 2, 12 mesi: tre iniezioni con intervallo di un mese; una quarta dose deve essere somministrata al dodicesimo mese.

Si raccomanda di somministrare il vaccino in accordo alle schedule di immunizzazione indicate. I lattanti soggetti ad una schedula vaccinale accelerata (schedula con dosi ai mesi 0, 1, 2) devono ricevere la dose di richiamo al 12° mese per indurre titoli anticorpali più alti.

#### Richiamo:

##### *Vaccinati immunocompetenti*

Non è stata stabilita la necessità di una dose di richiamo in individui sani che hanno ricevuto un ciclo completo di vaccinazione primaria. Tuttavia, alcune schedule vaccinali locali attualmente includono una raccomandazione per una dose di richiamo, e tali schedule devono essere rispettate.

##### *Vaccinati immunodepressi (es. pazienti dializzati, pazienti trapiantati)*

Nei vaccinati con un sistema immunitario compromesso, la somministrazione di una dose addizionale di vaccino deve essere presa in considerazione qualora i titoli anticorpali contro gli antigeni di superficie del virus dell'epatite B (anti-HBsAg) risultino inferiori a 10 UI/l.

##### *Rivaccinazione dei soggetti che non hanno risposto alla prima serie di vaccinazioni*

Quando i soggetti che non hanno risposto alla prima serie di vaccinazioni vengono rivaccinati, il 15-25 % produce una risposta anticorpale adeguata dopo la prima dose addizionale mentre il 30-50 % produce una risposta anticorpale adeguata dopo tre dosi addizionali. Comunque, poiché i dati relativi alla sicurezza del vaccino anti-epatite B sono insufficienti quando vengono somministrate dosi addizionali in eccesso rispetto alle serie raccomandate, la rivaccinazione eseguita dopo il completamento della prima serie non è raccomandata di routine. La rivaccinazione deve essere presa in considerazione per i soggetti ad alto rischio, dopo aver valutato il beneficio della vaccinazione rispetto al potenziale rischio di aumento delle reazioni avverse locali o sistemiche.

#### Raccomandazioni in merito alla dose da somministrare in casi particolari:

##### *Raccomandazioni in merito alla dose da somministrare ai neonati nati da madri portatrici di virus dell'epatite B*

- Alla nascita, una dose di immunoglobuline anti-epatite B (entro le 24 ore).
- La prima dose di vaccino deve essere somministrata entro i primi 7 giorni di vita e può essere somministrata contemporaneamente alle immunoglobuline anti-epatite B ma in un diverso sito di iniezione.
- Le dosi successive di vaccino devono essere somministrate in accordo alla schedula vaccinale locale.

##### *Raccomandazioni in merito alla dose da somministrare a seguito di esposizione nota o presunta al virus dell'epatite B (ad esempio, puntura di ago contaminato)*

- Le immunoglobuline anti-epatite B devono essere somministrate il più rapidamente possibile dopo l'esposizione (entro le 24 ore).
- La prima dose di vaccino deve essere somministrata entro 7 giorni dall'esposizione e può essere somministrata contemporaneamente con le immunoglobuline anti-epatite B ma in un sito diverso di iniezione.
- Per la somministrazione di dosi successive di vaccino, ove necessarie (per esempio in base al quadro sierologico del paziente), si raccomanda anche di eseguire un test sierologico per verificare la protezione a breve e lungo termine.
- Nel caso di soggetti non vaccinati o non completamente vaccinati, dosi aggiuntive di vaccino devono essere somministrate in accordo alla schedula di immunizzazione raccomandata. La schedula accelerata comprendente la dose di richiamo al 12° mese può essere proposta.

##### *Modo di somministrazione*

Questo vaccino deve essere somministrato per iniezione intramuscolare.

La faccia anterolaterale della coscia è il sito consigliato per l'iniezione nei neonati e nei lattanti. Il muscolo deltoide è, invece, il sito consigliato nei bambini e negli adolescenti.

Non iniettare per via intravascolare.

Eccezionalmente, il vaccino può essere somministrato per via sottocutanea nei pazienti con trombocitopenia o con disordini della coagulazione.

Vedere paragrafo 6.6 per le istruzioni per la preparazione.

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti
- Malattie febbrili gravi

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

A causa del lungo periodo di incubazione del virus dell'epatite B, è possibile che un'infezione latente sia già presente al momento dell'immunizzazione. In questi casi il vaccino non previene l'infezione da epatite B.

Il vaccino non previene l'infezione causata da altri agenti come il virus dell'epatite A, dell'epatite C e dell'epatite E così come da altri patogeni che possono infettare il fegato.

Come per tutti i vaccini iniettabili, un trattamento medico appropriato deve essere sempre prontamente disponibile nel raro caso che si verifichi una reazione anafilattica a seguito della somministrazione del vaccino.

Questo vaccino può contenere tracce di formaldeide e potassio tiocianato utilizzati durante il processo di produzione. Pertanto, possono verificarsi reazioni di ipersensibilità.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Questo vaccino può essere somministrato:

- con le immunoglobuline anti-epatite B, in un sito diverso di iniezione.
- Per completare un ciclo di immunizzazione primaria o come dose di richiamo, in soggetti che hanno precedentemente ricevuto un altro vaccino anti-epatite B.
- Contemporaneamente ad altri vaccini utilizzando siti di iniezione e siringhe differenti.

La somministrazione contemporanea del vaccino pneumococcico coniugato (PREVENAR) insieme con il vaccino dell'epatite B, somministrato in base alle schedule 0, 1 e 6 mesi e 0, 1, 2 e 12 mesi, non è stata sufficientemente studiata.

### **4.6 Gravidanza ed allattamento**

Non pertinente.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non pertinente.

### **4.8 Effetti indesiderati**

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati a seguito dell'impiego diffuso del vaccino.

Come per altri vaccini dell'epatite B, in molti casi, non è stata stabilita una relazione causale con l'impiego del vaccino.

#### ***Alterazioni del sangue e del sistema linfatico***

*Molto rare (< 1/10.000)*

Trombocitopenia, linfadenopatia

### ***Alterazioni del sistema immunitario***

*Molto rare (< 1/10.000)*

Malattia da siero, anafilassi

### ***Alterazioni del sistema nervoso***

*Molto rare (< 1/10.000)*

Parestesia, paralisi (paralisi di Bell), neuropatie periferiche (poliradicoloneurite, paralisi facciale), neuriti (inclusa la sindrome di Guillain Barre, neurite ottica, mieliti incluse le mieliti trasverse), encefaliti, malattia demielinizzante del sistema nervoso centrale, esacerbazione della sclerosi multipla, sclerosi multipla, convulsioni, cefalea, capogiro, sincope

### ***Alterazioni del sistema vascolare***

*Molto rare (< 1/10.000)*

Ipotensione, vasculite

### ***Alterazioni dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino***

*Molto rare (< 1/10.000)*

Sintomi tipo broncospasmo

### ***Alterazioni dell'apparato gastrointestinale***

*Molto rare (< 1/10.000)*

Vomito, nausea, diarrea, dolore addominale

### ***Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo***

*Molto rare (< 1/10.000)*

Rash, alopecia, prurito, orticaria, eritema multiforme, angioedema

### ***Alterazioni dell'apparato muscoloscheletrico, del tessuto connettivo e del tessuto osseo***

*Molto rare (< 1/10.000)*

Artralgia, artrite, mialgia, dolore alle estremità

### ***Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione***

*Comuni (> 1/100, < 1/10)*

Reazioni locali (al sito di iniezione): irritazione transitoria, eritema, indurimento

*Molto rari (< 1/10.000)*

Affaticamento, febbre, sensazione di malessere, sintomi simil-influenzali

### ***Indagini diagnostiche***

*Molto rare (< 1/10.000)*

aumento degli enzimi epatici

## **4.9 Sovradosaggio**

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: <sup>1</sup>antimicrobico, Codice ATC: J07BC01

Il vaccino induce la formazione di anticorpi umorali specifici contro gli antigeni di superficie del virus dell'epatite B (anti-HBsAg). Lo sviluppo di un titolo anticorpale contro gli antigeni di superficie del virus dell'epatite B (anti-HBsAg) uguale o superiore a 10 UI/l, misurato da 1 a 2 mesi dopo l'ultima somministrazione, è correlato con la protezione dall'infezione da virus dell'epatite B.

---

<sup>1</sup> J corrisponde ad antimicrobico

Negli studi clinici effettuati, il 96 % dei 1497 neonati, bambini, adolescenti ed adulti sani, ai quali erano state somministrate tre dosi di una precedente formulazione di vaccino anti-epatite B ricombinante Merck, sviluppava un livello protettivo di anticorpi contro gli antigeni di superficie del virus dell'epatite B ( $\geq 10$  UI/l). In due studi effettuati su neonati, nei quali sono state impiegate schedule di dosaggio differenti e co-somministrazioni di vaccini, le percentuali di neonati con livelli anticorpali protettivi sono state rispettivamente del 97,5 % e 97,2 %, con medie geometriche dei titoli pari rispettivamente a 214 e 297 UI/l.

L'efficacia protettiva di una dose di immunoglobuline anti-epatite B alla nascita seguita poi da tre dosi di una precedente formulazione di vaccino anti-epatite B ricombinante Merck, è stata dimostrata nei neonati nati da madri positive sia per gli antigeni di superficie del virus dell'epatite B (HBsAg) che per l'antigene e del virus dell'epatite B (HBeAg). Tra 130 neonati vaccinati, l'efficacia stimata nella prevenzione dell'epatite B cronica, è stata pari al 95 % rispetto al tasso di infezione misurato sui controlli storicamente non trattati.

Sebbene non sia nota la durata dell'effetto protettivo di una precedente formulazione di vaccino anti-epatite B ricombinante Merck nei vaccinati sani, un ulteriore controllo, in un periodo compreso tra 5 e 9 anni, di circa 3000 soggetti considerati ad alto rischio e che avevano ricevuto un vaccino simile plasma-derivato, ha rilevato l'assenza di casi clinicamente evidenti di infezione da epatite B.

Inoltre, la persistenza della memoria immunologica vaccino-indotta per gli antigeni di superficie del virus dell'epatite B (HBsAg) è stata dimostrata attraverso una risposta anticorpale anamnesticca ad una dose di richiamo di una precedente formulazione di vaccino anti-epatite B ricombinante Merck. Come con altri vaccini dell'epatite B, la durata dell'effetto protettivo nei soggetti vaccinati sani non è attualmente nota. La necessità di una dose di richiamo di HBVAXPRO oltre la dose di richiamo al 12° mese, richiesta nell'ambito della schedula accelerata a 0, 1, 2 mesi, non è ancora definita.

#### *Ridotto rischio di carcinoma epatocellulare*

Il carcinoma epatocellulare è una seria complicanza dell'infezione causata dal virus dell'epatite B. Studi hanno dimostrato il legame tra l'infezione cronica da epatite B e il carcinoma epatocellulare; nell'80 % dei casi, i carcinomi epatocellulari sono causati dall'infezione da virus dell'epatite B. Il vaccino contro l'epatite B è stato riconosciuto come il primo vaccino contro il cancro in quanto può prevenire il cancro del fegato al primo stadio.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Non pertinente.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Non sono stati effettuati studi sulla riproduzione negli animali.

# **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

## **6.1 Elenco degli eccipienti**

Sodio cloruro  
Sodio borato  
Acqua per preparazioni iniettabili

## **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, il medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

## **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

## **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).  
Non congelare.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

0,5 ml di sospensione in flaconcino (vetro di tipo I). Confezione da 1, 10 dosi.

0,5 ml di sospensione in flaconcino (vetro di tipo I) ed una siringa sterile per iniezione vuota con ago.  
Confezione da 1 dose.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Il vaccino deve essere ben agitato prima dell'uso.

Una volta che il flaconcino è stato perforato dall'ago della siringa, il vaccino aspirato deve essere impiegato prontamente ed il flaconcino deve essere eliminato.

Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SANOFI PASTEUR MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
F-69007 Lyon  
Francia

### **8. NUMERO(I) DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/01/183/001  
EU/1/01/183/018  
EU/1/01/183/019

### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE**

27/04/2001

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**