

HBVAXPRO®

10 microgrammi/ml

Sospensione iniettabile in siringa pre-riempita
Vaccino dell'epatite B (DNA ricombinante)

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE TECNICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

HBVAXPRO® 10 microgrammi/ml
Sospensione iniettabile in siringa pre-riempita
Vaccino dell'epatite B (DNA ricombinante)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose (1 ml) contiene:
Antigene di superficie del virus dell'epatite B, ricombinante (HBsAg)* 10,00 microgrammi
Adsorbito su idrossifosfato amorfo di alluminio solfato (0,50 milligrammi Al*)
*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 in siringa pre-riempita
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 adulti ed adolescenti (di età uguale o superiore 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 uguale o superiore a 16 anni): 1 dose (10 µg) da 1 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; la terza iniezione sei mesi dopo la prima iniezione.

0, 1, 2, 12 mesi: tre iniezioni con un 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. Coloro che sono 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 a seguito di esposizione nota o presunta al virus dell'epatite B (ad esempio, puntura con 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 diverso sito 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 via intramuscolare.

Il muscolo deltoide è il sito consigliato per la somministrazione in adulti ed 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.

E' stato osservato che una serie di fattori riduce la risposta immunitaria ai vaccini dell'epatite B. Questi fattori includono età, genere maschile, obesità, fumo, via di somministrazione ed alcune malattie croniche pre-esistenti. L'esecuzione di test sierologici per quei soggetti che possono essere a rischio di non raggiungere la sieroprotezione a seguito di un ciclo completo di vaccinazione con HBVAXPRO® deve essere tenuta in considerazione. La necessità di dosi aggiuntive può essere presa in considerazione per le persone che non rispondono o hanno una risposta sub-ottimale ad un ciclo di vaccinazioni. 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.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Per gli antigeni di superficie del virus dell'epatite B (HBsAg), non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. Tuttavia, come per tutti i vaccini virali inattivati, non sono attesi effetti dannosi a carico del feto. Ciononostante, l'utilizzo in gravidanza è giustificato solo se il beneficio atteso supera il rischio potenziale per il feto. E' necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

L'effetto della somministrazione del vaccino nei lattanti allattati al seno, non è stato valutato; non è stata stabilita nessuna controindicazione.

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

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, alcuni degli effetti rari riportati al paragrafo "Effetti indesiderati" possono influenzare la capacità di guidare o di usare macchinari.

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, poliarterite nodosa

Alterazioni del sistema nervoso

Molto rare (< 1/10.000)

Parestesia, paralisi (paralisi di Bell), neuropatie periferiche (poliradicoloneurite, paralisi facciali), neuriti (inclusa la sindrome di Guillain Barre, neuriti)

te 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, eczema

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: 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.

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 (≥ 10 UI/l). In due studi effettuati su adolescenti più grandi e adulti, il 95,6-97,5% dei soggetti vaccinati ha sviluppato un livello anticorpale protettivo, con medie geometriche dei titoli che in questi studi erano comprese tra 535 e 793 UI/l. 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 in adulti sani 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 ed il carcinoma epatocellulare; nell'80 % dei casi, i carcinomi epatocellulari sono causati dall'infezione del 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, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

HBVAXPRO® 10 microgrammi/ml

6.3 Validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

1 ml di sospensione in siringa pre-riempita (vetro di tipo I) con un pistone (clorobutile), senza ago. Confezione da 1, 10 dosi.

1 ml di sospensione in siringa pre-riempita (vetro di tipo I) con un pistone (clorobutile), con 1 ago separato. Confezione da 1, 10 dosi.

1 ml di sospensione in siringa pre-riempita (vetro di tipo I) con un pistone (clorobutile), con 2 aghi separati. Confezione da 1, 10, 20 dosi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il vaccino deve essere ben agitato prima dell'uso.

Tenere il corpo della siringa ed inserire l'ago ruotandolo in direzione oraria fino a che l'ago non sia saldamente fissato alla siringa.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

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/1/01/183/011

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. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 27/04/2001

Data di ultimo rinnovo: 04/08/2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

21/12/2007