

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

HBVAXPRO 40 microgrammi sospensione iniettabile  
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)\* .....40 microgrammi  
Adsorbito su idrossifosfato amorfo di alluminio solfato (0,50 milligrammi Al<sup>+</sup>)

\* prodotto nel lievito *Saccharomyces cerevisiae* (ceppo 2150-2-3) mediante tecnologia del DNA ricombinante

Questo vaccino può contenere tracce di formaldeide e potassio tiocianato, utilizzati durante il processo produttivo. Vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 4.8.

### Eccipiente(i) con effetti noti

Sodio inferiore a 1 mmol (23 mg) per dose.

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

HBVAXPRO è indicato per l'immunizzazione attiva contro l'infezione da virus dell'epatite B, causata da tutti i sottotipi conosciuti, in adulti in predialisi o sottoposti a dialisi.

È possibile 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

Pazienti adulti in predialisi o sottoposti a dialisi: 1 dose (1 mL) per ciascuna iniezione.

#### Vaccinazione primaria:

Un ciclo di vaccinazione deve includere tre iniezioni.

Schedula 0, 1, 6 mesi: 2 iniezioni con un intervallo di un mese l'una dall'altra; una terza iniezione dopo 6 mesi dalla prima somministrazione.

### Richiamo:

Una dose di richiamo deve essere presa in considerazione per i soggetti vaccinati nei quali i livelli anticorpali contro gli antigeni di superficie del virus dell'epatite B (anti-HBsAg) dopo la serie primaria di immunizzazione sono inferiori a 10 UI/l.

In accordo alle normali pratiche mediche per la somministrazione del vaccino dell'epatite B, un regolare test anticorpale deve essere eseguito nei pazienti in emodialisi. Una dose di richiamo deve essere somministrata quando i livelli anticorpali scendono al di sotto di 10 UI/l.

### **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.
- Con la somministrazione di dosi successive di vaccino, ove necessarie (cioè 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 individui non vaccinati o non completamente vaccinati, dosi aggiuntive di vaccino devono essere somministrate in accordo alla schedula di immunizzazione raccomandata.

### Modo di somministrazione

Questo vaccino deve essere somministrato per via intramuscolare.  
Il sito preferito per la somministrazione negli adulti è il muscolo deltoide.

Non iniettare per via intravascolare.

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

Precauzioni da prendere prima della manipolazione o somministrazione del vaccino: vedere paragrafo 6.6.

### **4.3 Controindicazioni**

Anamnesi di ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti o residui presenti in tracce (ad es., formaldeide e potassio tiocianato), vedere paragrafi 6.1 e 6.2.

- La vaccinazione deve essere posticipata in individui con una malattia febbrile severa o infezione acuta.

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

#### Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Come per tutti i vaccini iniettabili, un trattamento medico adeguato deve essere sempre prontamente disponibile nel caso di rare reazioni anafilattiche a seguito della somministrazione del vaccino (vedere paragrafo 4.8).

Questo vaccino può contenere tracce di formaldeide e potassio tiocianato utilizzati durante il processo di produzione. Pertanto, possono verificarsi reazioni di ipersensibilità (vedere paragrafi 2 e 4.8).

Prestare attenzione quando si vaccinano individui sensibili al lattice in quanto il tappo del flaconcino contiene gomma di lattice naturale secca che può causare reazioni allergiche.

E' stato osservato che un certo numero 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.

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 può non prevenire 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 agenti patogeni che possono infettare il fegato.

Prestare attenzione quando si prescrive il vaccino a donne in gravidanza o in allattamento (vedere paragrafo 4.6).

Eccipiente(i) con effetti noti:

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente "senza sodio".

#### **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 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Fertilità

HBVAXPRO non è stato valutato in studi di fertilità.

##### Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici sull'uso di HBVAXPRO in donne in gravidanza.

Il vaccino deve essere impiegato in gravidanza solo se il beneficio atteso giustifica il rischio potenziale per il feto.

##### Allattamento

Non sono disponibili dati clinici sull'uso di HBVAXPRO in donne che allattano.

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

Non sono stati condotti studi relativi agli effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, si prevede che HBVAXPRO non abbia alcuna influenza o abbia un'influenza trascurabile sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

## 4.8 Effetti indesiderati

### a. Sommario del profilo di sicurezza

I più comuni effetti indesiderati osservati sono le reazioni al sito di iniezione: irritazione transitoria, eritema, indurimento.

### b. Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

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.

Reazioni avverse	Frequenza
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	
Reazioni locali (sito di iniezione): irritazione transitoria, eritema, indurimento	Comune ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )
Affaticamento, febbre, malessere, sintomi simil-influenzali	Molto raro ( $< 1/10.000$ )
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	
Trombocitopenia, linfadenopatia	Molto raro ( $< 1/10.000$ )
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	
Malattia da siero, anafilassi, poliarterite nodosa	Molto raro ( $< 1/10.000$ )
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	
Parestesia, paralisi (incluse paralisi di Bell, paralisi facciale), neuropatie periferiche (poliradicoloneurite, sindrome di Guillain-Barré), neuriti (inclusa neurite ottica), mieliti (incluse mieliti trasverse), encefaliti, malattia demielinizzante del sistema nervoso centrale, esacerbazione della sclerosi multipla, sclerosi multipla, convulsioni, cefalea, capogiro, sincope	Molto raro ( $< 1/10.000$ )
<i>Patologie dell'occhio</i>	
Uveite	Molto raro ( $< 1/10.000$ )
<i>Patologie vascolari</i>	
Ipotensione, vasculite	Molto raro ( $< 1/10.000$ )
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	
Sintomi tipo broncospasmo	Molto raro ( $< 1/10.000$ )
<i>Patologie gastrointestinali</i>	
Vomito, nausea, diarrea, dolore addominale	Molto raro ( $< 1/10.000$ )
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	
Rash, alopecia, prurito, orticaria, eritema multiforme, angioedema, eczema	Molto raro ( $< 1/10.000$ )

<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico, del tessuto connettivo e del tessuto osseo</i>	
Artralgia, artrite, mialgia, dolore alle estremità	Molto raro (<1/10.000)
<i>Esami diagnostici</i>	
Aumento degli enzimi epatici	Molto raro (<1/10.000)

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Sono stati riportati casi di somministrazione di dosi superiori a quelle raccomandate di HBVAXPRO. In generale, il profilo degli eventi avversi riportato in caso di sovradosaggio è risultato paragonabile a quello osservato con la dose raccomandata di HBVAXPRO.

### **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 1.497 lattanti, bambini, adolescenti ed adulti sani, ai quali era stato somministrato un ciclo di 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).

Sebbene non sia nota la durata dell'effetto protettivo di una precedente formulazione di vaccino anti-epatite B ricombinante Merck nei soggetti sani vaccinati, un ulteriore controllo, in un periodo compreso tra 5 e 9 anni, di circa 3.000 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 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.

In accordo alle normali pratiche mediche per la somministrazione del vaccino dell'epatite B, un regolare test anticorpale deve essere eseguito nei pazienti in emodialisi. Una dose di richiamo deve essere somministrata quando i livelli anticorpali scendono al di sotto di 10 UI/l. Per i soggetti, nei quali dopo le dosi di richiamo si raggiungono titoli anticorpali insufficienti, dovrebbe essere tenuto in considerazione l'impiego di vaccini dell'epatite B alternativi.

### *Ridotto rischio di carcinoma epatocellulare*

Il carcinoma epatocellulare è una complicanza grave dell'infezione causata dal virus dell'epatite B (HBsAg). Studi hanno dimostrato il legame tra l'infezione cronica da epatite B ed il carcinoma epatocellulare e l'80 % dei carcinomi epatocellulari sono causati dall'infezione del virus dell'epatite B. Il vaccino contro l'epatite B è stato riconosciuto come il primo vaccino anti-cancro poiché 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 medicinali.

## **6.3 Periodo di validità**

3 anni

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).  
Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

HBVAXPRO deve essere somministrato il prima possibile dopo averlo tolto dal frigorifero. HBVAXPRO può essere somministrato a condizione che il tempo totale (escursione cumulativa multipla) fuori dal frigorifero (a temperature comprese tra 8°C e 25°C) non superi le 72 ore. Sono anche permesse escursioni cumulative multiple tra 0°C e 2°C purché il tempo totale a temperatura compresa tra 0°C e 2°C non superi le 72 ore. Queste, tuttavia, non sono raccomandazioni per la conservazione.

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

1 mL di sospensione in flaconcino (vetro) con tappo (gomma butilica grigia) e guarnizioni in alluminio con disco removibile in plastica. Confezione da 1.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Il vaccino deve essere ispezionato visivamente prima della somministrazione al fine di rilevare la comparsa di qualsiasi precipitato o alterazione del colore del contenuto. Se si verificano tali condizioni il prodotto non deve essere utilizzato.

Il flaconcino deve essere agitato bene prima dell'uso.

Una volta che il flaconcino è stato perforato, il vaccino aspirato deve essere impiegato prontamente ed il flaconcino deve essere eliminato.

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

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

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

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

EU/1/01/183/015

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

Data della prima autorizzazione: 27 aprile 2001  
Data del rinnovo più recente: 17 marzo 2011

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

02 giugno 2022

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.