

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VACCIN GENHEVAC B PASTEUR 20 microgrammes/0,5 ml, suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin de l'hépatite B recombinant

04 FEV. 2002

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Antigène de surface du virus de l'hépatite B recombinant*(protéines S et pré S₂)...20 microgrammes pour une dose de 0,5 ml

* produit sur lignée cellulaire CHO

Pour les excipients, cf 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en seringue préremplie.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce vaccin est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection par le virus de l'hépatite B causée par tous les sous-types connus chez les sujets de tout âge considérés à risque d'exposition au virus.

Les groupes à risque devant être vaccinés sont déterminés sur la base des recommandations officielles.

L'hépatite D, provoquée par le virus delta, n'apparaît pas en l'absence d'infection par le virus de l'hépatite B. En conséquence, la vaccination avec ce vaccin protège indirectement contre l'infection par le virus delta.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose recommandée pour chaque injection est de 20 microgrammes quel que soit l'âge du sujet.

Le schéma (0-1-6) comprend 3 injections administrées selon l'âge :

- chez le nourrisson : 2 injections à 1 mois d'intervalle à partir de l'âge de 2 mois suivies d'une troisième injection 5 à 12 mois après la deuxième injection.
- chez les enfants, adolescents et adultes à risque : 2 injections à 1 mois d'intervalle, suivies d'une troisième injection 5 à 12 mois après la deuxième injection.

Rappel : Au-delà des 3 injections du schéma initial, les rappels systématiques ne restent recommandés que dans les situations particulières.

Se reporter au calendrier vaccinal.

Cas particuliers

- Nouveau-nés d'une mère Ag HBs positif :
 - . à la naissance, une injection d'immunoglobulines anti-hépatite B (dans les 24 heures) ;
 - . une première injection du vaccin doit être pratiquée au cours des 7 premiers jours et peut être donnée à la naissance au même moment que l'injection d'immunoglobulines anti-hépatite B mais doit être alors administrée en un site d'injection séparé.
 - . la deuxième injection est pratiquée à un mois et une troisième injection à 6 mois.
- Sujets victimes d'une contamination récente avérée ou supposée (par exemple piqûre avec aiguille contaminée) :
 - . administration d'immunoglobulines anti-hépatite B dès que possible après l'accident (dans les 24 heures).
 - . L'injection d'une première dose de vaccin doit être pratiquée dans les 7 jours qui suivent le contact et peut être donnée au même moment que l'injection d'immunoglobulines anti-hépatite B, mais doit être alors administrée en un site d'injection séparé.
 - . Les injections ultérieures du vaccin, si nécessaire (en accord avec l'état sérologique du patient) doivent être faites selon le schéma vaccinal recommandé.
- Sujets insuffisants rénaux chroniques :

La dose vaccinale recommandée est de 20 microgrammes à chaque injection selon le schéma suivant :

 - . primo-vaccination : 3 injections à 1 mois d'intervalle,
 - . suivies d'une injection 2 mois après la troisième injection (schéma 0-1-2-4),
 - . puis 1 injection 1 an après la première injection.

Le schéma devra être adapté pour assurer un taux d'anticorps anti-HBs supérieur au taux protecteur de 10 mU.I/ml.
- Lorsqu'une immunité doit être rapidement acquise : 3 injections à 1 mois d'intervalle suivies d'une quatrième injection 12 mois après la première injection (schéma 0-1-2-12).

Chez l'adulte, dans des circonstances exceptionnelles pour des voyageurs, des intervenants humanitaires ou des militaires se rendant d'urgence dans des zones de haute endémie et qui commencent un schéma de vaccination contre l'hépatite B dans le mois précédent le départ, un schéma accéléré de 3 injections à 0-10-21 jours suivi d'un rappel à 12 mois peut être proposé.

Mode d'administration

Ce vaccin doit être injecté par voie intra-musculaire. Chez les adultes, l'injection se fera dans la région deltoïdienne. Chez les nouveau-nés, les nourrissons et les jeunes enfants, elle se fera dans la partie antéro-latérale de la cuisse.

Exceptionnellement, le vaccin peut être administré par voie sous-cutanée chez des patients ayant une thrombocytopénie ou chez des patients sujets à des hémorragies.

4.3 Contre-indications

Infections fébriles sévères.

Hypersensibilité connue à l'un des constituants du vaccin ou apparue après une injection du vaccin.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Etant donné la longue période d'incubation de l'hépatite B, il est éventuellement possible que l'infection, non reconnue, soit présente au moment de la vaccination. Dans de tels cas, il se peut que la vaccination soit sans effet sur le développement de l'hépatite B.

Le vaccin ne protège pas contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A, C ou E ou contre d'autres pathogènes connus du foie.

Il est rappelé que toute stimulation immunitaire comporte le risque d'induire une poussée chez les patients atteints de sclérose en plaques. En conséquence, chez les malades atteints de sclérose en plaques et dont les examens sérologiques spécifiques montrent une absence d'immunisation contre le virus de l'hépatite B, le bénéfice de cette vaccination doit être évalué en fonction des risques d'exposition au virus et du risque encouru (cf. 4.8 Effets indésirables).

Le vaccin ne sera pas administré dans le muscle fessier ou par voie intra-dermique, ces modes d'administration pouvant entraîner une réponse immunitaire plus faible.

Chez les patients hémodialysés et les patients ayant un déficit immunitaire, des administrations répétées du vaccin sont recommandées pour assurer un taux d'anticorps protecteur.

Comme pour tous vaccins injectables susceptibles d'induire une éventuelle réaction anaphylactique immédiate, il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié.

Exceptionnellement, le vaccin peut être administré par voie sous-cutanée chez des patients ayant une thrombocytopénie ou chez des patients sujets à des hémorragies.

Ne jamais administrer par voie intra-veineuse.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Ce vaccin peut être administré simultanément avec des immunoglobulines spécifiques de l'hépatite B, à condition d'utiliser un site d'injection séparé.

La vaccination doit être idéalement continuée par le même vaccin. Mais, ce vaccin peut compléter une primo-vaccination ou être utilisé en rappel chez des sujets ayant reçu antérieurement un autre vaccin contre l'hépatite virale B.

4.6 Grossesse et allaitement

Il n'y a pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique du vaccin contre l'hépatite B lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

Cependant, la découverte d'une grossesse ne constitue pas l'argument pour différer une vaccination nécessaire, ni pour interrompre un programme vaccinal justifié.

L'utilisation de ce vaccin est possible au cours de l'allaitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Comme avec les autres vaccins de l'hépatite B, dans beaucoup de cas, la relation causale avec le vaccin n'a pas été établie.

Après une large utilisation de ce vaccin :

Les réactions le plus souvent rapportées sont locales : douleur transitoire, érythème, induration, nodules liés à la présence d'adjuvants qui peuvent persister pendant plusieurs semaines. Ont été rarement rapportés :

- fatigue, fièvre, malaise,
- vertiges, céphalées, paresthésies,

- nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales,
- augmentation transitoire des enzymes hépatiques,
- arthralgies, myalgies,
- urticaire, prurit, éruption.

Très rarement :

- réactions anaphylactiques,
- arthrite,
- réactions à type de maladie sérique,
- vascularite,
- neuropathies périphériques (polyradiculonévrite, paralysie faciale), névrite optique, atteintes démyélinisantes du système nerveux central (poussée de sclérose en plaques) survenant dans les semaines suivant la vaccination, sans qu'un lien certain de causalité n'ait actuellement pu être établi (cf. 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

4.9 Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

VACCIN CONTRE L'HEPATITE VIRALE B

Classe pharmacothérapeutique : anti-infectieux

Code ATC : JO7BC01

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le vaccin est préparé à partir d'une fraction antigénique virale non-infectante, (l'antigène HBs contenant les protéines S et pré S₂), sécrétée par des cellules CHO recombinées, purifiée et inactivée. Ce vaccin induit des anticorps spécifiques contre l'antigène HBs (anticorps anti-HBs). Un titre d'anticorps de 10 mUI/ml est protecteur.

Lorsque le schéma accéléré de 3 injections à 0, 10, 21 jours suivi d'un rappel à 12 mois est utilisé, le taux de séroprotection est de 70,1% quatre semaines après la fin du schéma de primovaccination. Le taux de séroprotection n'est pas connu après l'administration de 1 ou 2 injections.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité précliniques

Sans objet.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Hydroxyde d'aluminium, formaldéhyde, chlorure de sodium, polysorbate 80, phosphate monopotassique, phosphate disodique dodécahydraté, 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.

1. Précautions particulières de conservation

A conserver entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur) et à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.

2. Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 ml de suspension injectable en seringue préremplie (verre).

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Bien agiter avant l'emploi pour mettre le vaccin en suspension.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

PASTEUR VACCINS LABORATOIRES
8, rue Jonas Salk
69007 LYON

et

AVENTIS PASTEUR S.A.
2, avenue Pont Pasteur
69007 LYON

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

330 503-6 : 0,5 ml de suspension injectable en seringue préremplie (verre) ; boîte de 1
556 264-2 : 0,5 ml de suspension injectable en seringue préremplie (verre) ; boîte de 10
556 265-9 : 0,5 ml de suspension injectable en seringue préremplie (verre) ; boîte de 20

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

ANNEXE II

A- TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS ET NOM ET ADRESSE DU PRODUCTEUR DE SUBSTANCE ACTIVE BIOLOGIQUE

Responsable de la libération des lots :

AVENTIS PASTEUR S.A.
2 avenue Pont Pasteur
69007 LYON

B-CONDITIONS LIEES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE AUTRES CONDITIONS

Sans objet

C- ENGAGEMENTS DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sans objet.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VACCIN GENHEVAC B PASTEUR 20 microgrammes/0,5 ml, suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin de l'hépatite B recombinant

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Antigène de surface du virus de l'hépatite B recombinant*(protéines S et pré S₂)...20 microgrammes
pour une dose de 0,5 ml

* produit sur lignée cellulaire CHO

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients ayant un effet notoire : formaldéhyde (0,02%), sodium (sous forme de chlorure et de phosphate disodique dodécahydraté), potassium (sous forme de phosphate monopotassique)
Autres excipients : hydroxyde d'aluminium, polysorbate 80 et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en seringue préremplie (0,5 ml en boîte de 1, 10 ou 20).

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intra-musculaire.

BIEN AGITER AVANT EMPLOI

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

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

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

Lire attentivement la notice avant utilisation.

8. DATE DE PÉREMPTION

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur) et à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.

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

Sans objet.

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

Titulaires : AVENTIS PASTEUR S.A.

2, avenue Pont Pasteur
69007 LYON

et

PASTEUR VACCINS LABORATOIRES
8, rue Jonas SALK
69007 LYON

Exploitant : PASTEUR VACCINS LABORATOIRES

8, rue Jonas SALK
69007 LYON

Fabricant : AVENTIS PASTEUR S.A

2, avenue Pont Pasteur
69007 LYON

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

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Ce vaccin protège contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite B.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Sans objet

**MENTIONS DEVANT FIGURER À TITRE MINIMAL SUR LES PETITS
CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

**VACCIN GENHEVAC B PASTEUR 20 microgrammes/0,5 ml, suspension injectable en seringue
préremplie**

Vaccin de l'hépatite B recombinant

Voie intra-musculaire.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

4. NUMÉRO DE LOT

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,5 ml.

ANNEXE III B

NOTICE

Lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de vous faire vacciner

Gardez cette notice jusqu'à ce que vous ayez terminé le schéma de vaccination complet. Vous pourriez avoir besoin de la relire.

Vous devez suivre attentivement les conseils de votre médecin ou infirmier/ère. Si vous avez besoin de plus d'informations et de conseils, adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère.

Assurez-vous de terminer le schéma de vaccination complet. Sinon, vous risquez de ne pas être complètement protégé(e).

Ce vaccin vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez à personne d'autre.

VACCIN GENHEVAC B PASTEUR 20 microgrammes/0,5 ml, suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin de l'hépatite B recombinant

La substance active est :

l'antigène de surface du virus de l'hépatite B recombinant*(protéines S et pré S₂) .20 microgrammes pour une dose de 0,5 ml

* produit sur lignée cellulaire CHO

Les autres composants sont : l'hydroxyde d'aluminium, le formaldéhyde, le chlorure de sodium, le polysorbate 80, le phosphate monopotassique, phosphate disodique dodécahydraté et l'eau pour préparations injectables.

Titulaires :

AVENTIS PASTEUR S.A.

2, avenue Pont Pasteur

69007 LYON

et

PASTEUR VACCINS LABORATOIRES

8, rue Jonas SALK

69007LYON

Exploitant :

PASTEUR VACCINS LABORATOIRES

8, rue Jonas SALK

69007 LYON

Fabricant :

AVENTIS PASTEUR S.A

2, avenue Pont Pasteur

69007 LYON

1. QU'EST-CE QUE GENHEVAC B PASTEUR 20 microgrammes/0,5 ml, ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

Ce médicament est un vaccin qui protège contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite B. Il ne protège pas contre les infections provoquées par le virus de l'hépatite A, C ou E, ou contre d'autres agents pathogènes connus du foie. Il se présente sous forme de suspension injectable en seringue préremplie (0,5 ml en boîte de 1, 10, ou 20)

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS NÉCESSAIRES A CONNAITRE AVANT D'UTILISER GENHEVAC B PASTEUR 20 microgrammes/0,5 ml

Ne pas utiliser GENHEVAC B PASTEUR 20 microgrammes/0,5 ml :

- en cas d'hypersensibilité (allergie) à l'un des composants du vaccin, ou apparue après une injection de ce vaccin,
- si vous êtes atteint d'une infection fébrile sévère.

Prendre des précautions particulières avec GENHEVAC B PASTEUR 20 microgrammes/0,5 ml :
Si vous souffrez de sclérose en plaques. Signalez le à votre médecin afin qu'il puisse juger du bénéfice potentiel apporté par la vaccination.

Grossesse et allaitement

L'utilisation de ce médicament est déconseillée, sauf avis contraire de votre médecin, pendant la grossesse. Si vous découvrez que vous êtes enceinte, consultez votre médecin : lui seul pourra adapter le traitement à votre état.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Sans objet.

Liste des excipients à effet notoire :

Formaldéhyde (0,02%), sodium (sous forme de chlorure et de phosphate disodique dodécahydraté), potassium (sous forme de phosphate monopotassique).

Utilisation d'autres médicaments :

Ce vaccin peut être administré simultanément avec des immunoglobulines spécifiques de l'hépatite B, à condition d'utiliser un site d'injection séparé.

La vaccination doit être continuée idéalement par le même vaccin. Mais, si nécessaire, ce vaccin peut compléter une vaccination chez des personnes qui ont reçu antérieurement un autre vaccin de l'hépatite B.

Veillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

3. COMMENT UTILISER GENHEVAC B PASTEUR 20 microgrammes/0,5 ml ?

Posologie

La dose recommandée pour chaque injection est de 20 microgrammes quel que soit l'âge du sujet. Deux injections à 1 mois d'intervalle suivie d'une 3^{ème} injection pratiquée 5 à 12 mois après la 2^{ème} injection.

Dans le cas où une immunisation rapide est souhaitée (enfants nés de mères risquant de transmettre l'hépatite B, sujets victimes d'une contamination récente), on administrera simultanément la 1^{ère} dose vaccinale et une dose adaptée d'immuno-globulines anti-HBs.

Dans des circonstances exceptionnelles, lorsqu'une immunité plus rapide est nécessaire, un schéma de 3 injections intramusculaires pratiquées à 0-10-21 jours peut être proposé. Lorsque ce schéma est appliqué, une dose de rappel est recommandée 12 mois après la première injection.

Mode d'administration

Bien agiter avant emploi pour mettre le vaccin en suspension.

Ce vaccin doit être injecté par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde chez l'adulte. Chez les nouveau-nés, les nourrissons et les jeunes enfants, l'injection se fera dans la partie antéro-latérale de la cuisse.

Exceptionnellement, le vaccin peut être administré par voie sous-cutanée chez les patients sujets aux hémorragies graves.

Ce vaccin ne doit jamais être injecté par voie intra-veineuse.

Si vous avez utilisé plus de GENHEVAC B PASTEUR 20 microgrammes/0,5 ml que vous n'auriez dû :

Sans objet.

Si vous oubliez de prendre GENHEVAC B PASTEUR 20 microgrammes/0,5 ml :

Votre médecin décidera quand administrer la dose manquante.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, GENHEVAC B PASTEUR 20 microgrammes/0,5 ml est susceptible d'avoir des effets indésirables.

Les effets indésirables ci-après 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.

Les réactions le plus souvent rapportées sont localement : la douleur transitoire, rougeur, induration, nodules liés à la présence d'adjuvant qui peuvent persister pendant plusieurs semaines.

Ont été rarement rapportés :

- fatigue, fièvre, malaise,
- vertiges, maux de tête, troubles de la sensibilité,
- nausées, vomissements, douleurs abdominales,
- augmentation transitoire des enzymes du foie,
- douleurs articulaires et musculaires,
- démangeaisons, urticaire, éruption.

Ont été très rarement rapportées :

- Réactions allergiques sévères,
- atteintes diverses du système nerveux périphérique ou central : neuropathies périphériques : [polyradiculonévrite (atteinte diffuse des racines des nerfs périphériques souvent d'origine inflammatoire), paralysie faciale] ; névrite optique (lésion du nerf optique) ; atteintes démyélinisantes du système nerveux central (poussée de sclérose en plaques) survenant dans les

semaines suivant la vaccination, sans qu'un lien certain de causalité n'ait actuellement pu être établi (cf. rubrique 2 « Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser GENHEVAC B PASTEUR 20 microgrammes/0,5 ml »),

- Arthrite (inflammation des articulations),
- Vascularite (inflammation de la paroi des vaisseaux).

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER GENHEVAC B PASTEUR 20 microgrammes/0,5 ml ?

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

A conserver entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur) et à l'abri de la lumière.
Ne pas congeler.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur la boîte.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le