

Рекомбинантная вакцина против гепатита В для внутримышечного введения

СОСТАВ

Каждый флакон с 10 мкг/ 0,5 мл (препарат для детей) или 20 мкг/ 1,0 мл (препарат для взрослых) содержит:

Компоненты	Состав	
	0,5 мл/ доза	1,0 мл/ доза
Белок поверхностного Антигена	10 мкг	20 мкг
Алюминия гидроксид (Al ³⁺)	0,25 мг	0,5 мг
Тиомерсал	0,025 мг	0,05 мг
Натрия хлорид	4,0 мг	8,0 мг
Натрия фосфат двуосновной безводный	0,56 мг	1,12 мг
Натрия фосфат одноосновный моногидрат	0,55 мг	1,10 мг
Вода для инъекций, до	0,5 мл	1,0 мл

ОПИСАНИЕ

Вакцина отвечает требованиям ВОЗ для рекомбинантных вакцин против гепатита В. **Heberbiovac HB** представляет собой рекомбинантную вакцину против гепатита В, содержащую белок поверхностного антигена вируса гепатита В, полученный методом рекомбинантной ДНК из культуры дрожжей, трансформированных введением в их геном гена, кодирующего поверхностный антиген вируса. Продукт экспрессии этого гена экстрагируют и очищают, используя комбинацию физико-химических и биохимических методов. Очищенный поверхностный антиген, представляющий собой частицы размером примерно в 22 нм, адсорбируют на геле гидроксида алюминия. Консервант тиомерсал. Конечный продукт представляет собой сероватую равномерно мутную суспензию, разделяющуюся при стоянии на прозрачную светлую надосадочную жидкость, практически свободную от белка, и осадок в виде серовато-белого геля алюминия гидроксида с адсорбированным на нем HBsAg (более 98 %).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Heberbiovac HB рекомендуется для активной иммунизации против инфекции, вызванной вирусом гепатита В, и предупреждения ее возможных последствий- острых и хронических гепатитов, циррозов печени и первичных гепатокарцином.

Рекомендуется вакцинировать всех новорожденных и детей в начале подросткового периода.

Вакцинация особенно рекомендуется для населения из групп высокого риска заражения, таких как:

- работники здравоохранения, контактирующие с больными (напр., стоматологи, врачи, хирурги, медицинские сестры, персонал станций переливания крови и клинических лабораторий, службы скорой помощи, вспомогательный персонал, занимающийся уборкой лечебных учреждений);
- патологоанатомы, судебные медики, работники моргов и похоронных служб;
- студенты медицинских институтов, учащиеся фельдшерских училищ и школ медсестер;
- персонал, работающий с кровью и препаратами крови;
- лица, прибывающие из стран и регионов высокого риска или следующие в такие страны и регионы;
- люди, находящиеся в домашнем контакте с лицами, инфицированными вирусом гепатита В;
- лица, находящиеся в учреждениях социального призрения, в том числе в домах для престарелых, а также работники этих учреждений;
- больные, которым предполагается переливание крови, гемодиализ плазмозферез, онкологические больные, больные нефропатиями, циррозами и др
- новорожденные, родившиеся от матерей, инфицированных вирусом, а также все новорожденные, родившиеся в странах и регионах высокого и среднего риска;
- плановые хирургические больные с достаточным временем для сероконверсии. В этих случаях после введения последней дозы вакцины, соответствующей 0,1,2-месячной схеме, рекомендуется подождать 15 дней до осуществления операции;
- реципиенты пересаживаемых органов;
- больные гемофилией и другие лица, систематически получающие переливание крови;
- военнослужащие действительной службы;
- заключенные, охранники и другой персонал мест заключения;
- лица с высоким сексуальным заражением (например, лица с беспорядочной половой жизнью, гомосексуалисты, проститутки, больные венерическими заболеваниями);
- наркоманы;
- лица, которые собираются подвергнуться татуировке.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Введение вакцины противопоказано лицам с повышенной чувствительностью или осложнениями, которые могут быть связаны с предыдущей дозой препарата, а также лицам с аллергической реакцией в анамнезе на компоненты вакцины, в том числе дрожжи.

Вакцинация откладывается до окончания острых проявлений заболевания и обострения хронических заболеваний. При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и т.п. прививки проводят после нормализации температуры.

МЕРЫ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не рекомендуется вакцинация беременных; при высоком риске их заражения и в других особых случаях решение о проведении прививок решает врач. При случайной вакцинации беременной прерывание беременности не требуется.

Так же как и при любой вакцинации следует иметь под рукой раствор адреналина 1:1000 для экстренного применения в случае развития анафилактической реакции.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Вследствие длительности инкубационного периода гепатита В (до 6 месяцев и больше), вакцинация может не предупредить заболевание, если проводится во время инкубационного периода.

НЕ ВВОДИТЬ ВАКЦИНУ ВНУТРИВЕННО

Категорически запрещается вводить вакцину внутривенно!

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ

Через 15-30 дней после введения первой дозы вакцины у значительного числа вакцинированных появляются специфические антитела. Через 60 дней после двукратной прививки сероконверсия достигается более чем 65 %, а через 15 дней после введения третьей дозы почти у 100 % вакцинированных.

Высокая степень очистки вакцины и использование для ее получения культуры дрожжей полностью исключают риск заражения как инфекционными агентами крови, так и инфекционными агентами иного происхождения.

Согласно проведенным исследованиям, более 90% новорожденных, родившихся от инфицированных матерей, при вакцинации, начатой сразу после рождения, оказались защищенными от заболевания. **Heberbiovac HB** отвечает требованиям, предъявляемым Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) к вакцинам против гепатита В.

Вакцина не предупреждает гепатиты, которые вызываются другими агентами, отличными от ВГВ (вирусы гепатита А, С и Е), однако считают, что вакцина эффективна в отношении гепатита, вызываемого вирусом гепатита дельта.

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

Проведенные исследования показали очень низкую реактогенность вакцины. Только в отдельных случаях могут возникнуть легкие местные реакции в виде ограниченного уплотнения, эритемы и легкой болезненности в месте инъекции, что, возможно, обусловлено действием адьюванта, - алюминия гидроксида. Общие реакции- повышение температуры, головная боль, тошнота и слабость развиваются

в очень редких случаях. В исключительно редких случаях возможно развитие аллергических реакций.

ДОЗИРОВКА

•Разовая доза для взрослых и детей старше 10 лет составляет 20 мкг (1,0 мл).

•Разовая доза для новорожденных и детей младше 10 лет составляет 10 мкг (0,5 мл).

Рекомендуется две схемы вакцинации:

•две дозы с интервалом в 1 месяц и третья доза через шесть месяцев после первой дозы (0-1-6);

•три дозы с интервалом в один месяц (0-1-2); данная схема применяется для лиц с высоким риском заболевания. В соответствии с практикой принятой в Российской Федерации при вакцинации новорожденных, родившихся у матерей-носителей вируса и больных гепатитом В в третьем триместре беременности, проводят четвертое введение препарата в возрасте 12 месяцев.

Препарат вводят глубоко внутримышечно в дельтовидную область или передне-латеральную часть бедра (новорожденным и детям раннего возраста). Другие формы введения не рекомендуются.

Для вакцинации пациентов с иммунодефицитным состоянием используют более высокую дозу (в два раза превышающую обычную дозу для взрослых).

Для каждой инъекции должны применяться стерильный шприц и стерильная игла.

После того, как многодозовые флаконы были открыты, они должны храниться при 2 - 8 °С.

Многодозовые флаконы с вакциной против гепатита В, из которых была взята одна или несколько доз для вакцинации, могут быть использованы для последующих вакцинаций, но в течение срока, не превышающего 4 недель, при соблюдении следующих условий (согласно уставу политики ВОЗ: Применение открытых многодозовых флаконов для последующих вакцинаций. WHO/V&B/00.09):

- Не должен истечь срок годности;
- Были соблюдены соответствующие условия охлаждения на всех этапах транспортировки и хранения;
- Флакон, после открытия крышки, не погружался в воду;
- Отбор каждой дозы проводился в асептических условиях;
- Визуальный знак на флаконе с вакциной (VVM), если такой имеется, не достиг того уровня, когда вакцина забраковывается (см. рисунок).

Вакцина против гепатита В может быть применена с эффективностью и безопасностью одновременно в такими вакцинами как: BCG, АКДС, вакцина против кори, вакцина против полиомелита, (OPV или IPV), вакцина против *Haemophilus influenzae* В, вакцина против желтой лихорадки и витамин А. Если вакцина против гепатита В применяется одновременно с вышеперечисленными вакцинами, она должна вводиться в разные места. Она не должна смешиваться во флаконе или в шприце с никакой другой вакциной, кроме тех случаев, когда эта вакцина была произведена в виде комбинированного продукта (пример: АКДС-НВ).

Непосредственно перед применением флакон с вакциной энергично встряхивают.

ПРИМЕНЕНИЕ ОДНОЙ ДОЗЫ РЕВАКЦИНАЦИИ

В случае ревакцинации ее проводят не ранее, чем через 5 лет вне зависимости от применяемой схемы вакцинации.

СРОК ГОДНОСТИ И УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Вакцина должна храниться при температуре 2-8 °С. Срок годности указывается на этикетке и упаковке и составляет 3 года.

НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ.

Не употреблять:

- после замораживания
- После истечения срока годности

УСТОЙЧИВОСТЬ ВАКЦИНЫ

Heberbiovac HB сохраняет свои иммуногенные свойства в течение 48 месяцев при хранении при 2-8 °С. При хранении при 37 °С сохраняет свою потенцию и качество в течение 1 месяца, а при хранении при 45 °С - в течение 1 недели, но такие условия не рекомендуются для ее хранения.

Визуальные знаки на флаконе вакцины (VVM) показывают.



✓

Внутренний квадрат имеет более светлую окраску, чем внешний круг. **Если срок годности не истек, вакцина ГОДНА к применению.**



✓

Некоторое время спустя, внутренний квадрат имеет более светлую окраску, чем внешний круг. **Если срок годности не истек, вакцина ГОДНА к применению.**



✗

Точка забракования: окраска квадрата совпадает с окраской круга. **Вакцина НЕ ГОДНА к применению.**



✗

Далее точки забракования: Внутренний квадрат имеет более темную окраску, чем внешний круг. **Вакцина НЕ ГОДНА к применению.**

Визуальные знаки на флаконе с вакциной (VVM) являются частью этикетки вакцины **Heberbiovac HB**, поставляемой Heber Biotec. Цветная точка, которая имеется на этикетке это и есть VVM. Эта точка является указателем времени-температуры, т.е. обозначает кумулятивное тепло, которому был подвергнут флакон. Она указывает потребителю тот момент, когда имеется вероятность, что вакцина под действием тепла деградировала выше приемлемого уровня. Интерпретировать VVM просто. Нужно проверять квадрат в центре. Его цвет постепенно меняется. Пока цвет этого квадрата будет более светлым, чем цвет круга, вакцина считается годной к применению. Как только квадрат приобретет тот же цвет, что и цвет круга, или станет более темным, то такой флакон должен быть забракован.

УПАКОВКА

- Коробки с 1, 10 и 25 флаконами по 10 мкг/ 0,5 мл
- Коробки с 1, 10 и 25 флаконами по 20 мкг/ 1,0 мл
- Коробки с 1 флаконом по 100 мкг/ 5 мл
- Коробки с 1 флаконом по 200 мкг/ 10 мл

Heber Biotec

Heberbiovac HB

Commercialized by/ Comercializado por/
Commercialisé par/ топровлено:
Heber Biotec, S.A., 186 and Ave. 31,
Cubanacán, Playa
P.O. Box 6162, Havana, Cuba

Hepatitis B recombinant vaccine Intramuscular injection

COMPOSITION

Each vial of 10 µg/ 0,5 mL or 20 µg/ 1,0 mL contains:

Components	Composition	
	0,5 mL/ dose	1,0 mL/ dose
Surface antigenic protein (≥ 95 % purity)	10 µg	20 µg
Aluminium hydroxide (Al ³⁺)	0,25 mg	0,5 mg
Thiomersal	0,025 mg	0,05 mg
Sodium chloride	4,0 mg	8,0 mg
Dibasic sodium phosphate anhydrous	0,56 mg	1,12 mg
Monobasic sodium phosphate monohydrate	0,55 mg	1,10 mg
Water for injection qs	0,5 mL	1,0 mL

DESCRIPTION

The vaccine fulfils WHO requirements for hepatitis B recombinant vaccines. **Heberbiovac HB** (ClGB) contains a preparation of the surface antigen of the hepatitis B virus (HBV) obtained from cultures of a transformed yeast by the insertion in its genome of the gene coding for the antigen using recombinant DNA procedures. The expression product of this gene is extracted and purified by a combination of physical-chemical and biochemical procedure. The purified surface antigen, obtained as an aggregate, forming particles of approximately 22 nm, is finally adsorbed in aluminium hydroxide gel (0,5 mg Al³⁺/ dose of 20 µg) to which thiomersal is added as a preservative (0,05 mg/ dose of 20 µg). The final product has the appearance of a white gray material which sediments on the bottom of the container defining two phases: a clear supernatant, essentially protein-free, composed of phosphate-buffered saline (PBS) with the preservative substances dissolved, plus a precipitated aluminium hydroxide gel with more than 98 % of the antigen adsorbed. When shaken, an opaque gray suspension takes place, lasting for some minutes, which is the form in which the product should be administered. Fermentation and purification process have been optimized, scale-up and standardized to maintain consistency and reproducibility from batch to batch.

EFFECTIVENESS AND SAFETY

As early as 15 to 30 days after the first dose of the vaccine has been administered, a significant number of vaccinated persons may already present specific antibodies. At 60 days (after second dose), more than 65 percent of all vaccinated persons have attained seroconversion, and 15 days after having received the third dose, almost 100 percent of these persons remain completely protected for long periods of time. The vaccine's high level of purity and the fact that it has been produced from a recombinant yeast source guarantee the absence of any risk of contamination from infective blood agents or other sources of infection.

Various studies show that more than 90 percent of all new-born children from infected mothers, vaccinated immediately after birth, remain protected. It has been proven that this vaccine meets the hepatitis B prevention requirements established by the World Health Organization (WHO).

This vaccine does not prevent hepatitis caused by other agents different from HBV (as virus A, C and E), but it is considered effective to prevent hepatitis caused by the delta agent.

INDICATIONS

Heberbiovac HB is indicated for active immunization against infection by HBV and prevention of its potential consequences such as acute or chronic hepatitis, liver cirrhosis and primary carcinoma.

This vaccine must be applied to all newborn children and those reaching adolescence. Specially recommended for the following high-risk populations groups:

- Health workers in direct contact with patients. Morgue, funeral parlor and forensic-service staff.
- Students in medical and nursing schools and related technical schools in contact with patients.
- Persons who work with blood and blood derivatives.
- Travelers going to or coming from high-risk countries or regions.
- Household contacts with positive cases.
- Handicapped persons receiving social services, persons living in institutions and community homes, and the staff of these institutions.
- Patients who have received a number of blood transfusions or those affected with oncological disorders, nephropathies, cirrhosis or receiving hemodialysis or plasmapheresis among others.
- New-born children of infected mothers or all new-born children in high or medium-risk countries or regions.
- Patients who will undergo elective surgery with sufficient time for seroconversion.
- Receptors of transplanted organs.
- Hemophilics and other systematic blood receptors.
- Soldiers and other military personnel on active duty.
- Prisoners, prison guards and other prison employees.
- Persons at risk of sexual contamination (e.g. promiscuous persons, male homosexuals, prostitutes and venereal - disease patients) and drug addicts.

CONTRAINDICATIONS

The vaccines should not be administered to persons with feverish states due to severe infections or to persons allergic to any of its components.

PRECAUTIONS

Vaccination of pregnant women is not recommended but in case of high risk or other special situations, the physician could consider it justified. Abortions is not required in the case of unconscious vaccination.

As with any type of vaccine, a 1:1 000 adrenaline solution must be immediately available ready for use in an unexpected and rare case of anaphylactic reaction.

WARNING

Due to the long incubation period of hepatitis B (up to 6 months or more), if the disease is being incubated when the vaccine is administered, vaccination may not be effective.

DO NOT ADMINISTER INTRAVENOUSLY

ADVERSE REACTIONS

The performed trials demonstrated the very low reactivity of the vaccine. Only slight local reactions such as a limited induration, erythema and pain at the site of the injection may appear in some cases, possibly due to the aluminium hydroxide adjuvant. Systemic reactions such as fever, headache and weakness appeared in a few subjects, but their linkage to vaccination is doubtful and difficult to demonstrate or reject.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

•Adult and children above 10 years of age: a dose of 20 µg.

•Neonates and children up to 10 years of age: a dose of 10 µg.

There are two different schedules:

•2 doses at 1 month interval, followed by a third dose 6 months after the first (0-1-6).

•3 doses at 1 month interval (0-1-2). This schedule is recommended in cases where there is an immediate risk of infection.

The preparation should be administered by deep intramuscular injection in the deltoid region, or in the anterolateral region of the thigh in neonates. Other forms of administration are not recommended. In immunodepressed patients, protective levels of antibodies may not be attained and higher doses (usually twice the normal dose) could be necessary. A sterile syringe and sterile needle should be used for each injection.

Once opened, multi-dose vials should be kept between +2 °C and +8 °C.

•Multi-dose vials of hepatitis B vaccine from which one or more doses of vaccine have been removed during an immunization session may be used in subsequent immunization sessions for up to a maximum of 4 weeks, provided that all of the following conditions are met (as described in the WHO policy statement: The use of opened multi dose vials in subsequent immunization sessions. WHO/V&B/00.09):

- The expiry date has not passed;
- The vaccines are stored under appropriate cold chain conditions;
- The vaccine vial septum has not been submerged in water;
- Aseptic technique has been used to withdraw all doses;
- The vaccine vial monitor (VVM), if attached, has not reached the discard point (see figure).

Hepatitis B vaccine can be given safely and effectively at the same time as BCG, DTP, measles, polio (OPV or IPV), *Haemophilus influenzae* type b, and yellow fever vaccines and vitamin A supplementation. If hepatitis B vaccine is given at the same time as other vaccines, it should be administered at a separate site. It should not be mixed in the vial or syringe with any other vaccine unless it is manufactured as a combined product (e.g. DTP- Hep B).

SHAKE BEFORE USE

BOOSTER DOSE

The follow up of cohorts of vaccines which show seroprotection more than five years after vaccination, indicates that a booster dose is not required, at least during this time, in persons that received either of the two recommended administration schedules. Taking into account the incubation period of the disease, as well as the rapid and efficient immunoresponse to the administration of the vaccine **Heberbiovac HB**, there is no evidence to support the need of a booster shot before five years in immunocompetent individuals which have been adequately vaccinated. Currently, the prevalent opinion is that even in those vaccines under high infection risk with titers below 10 IU/L or those which received the 0-1-2 months schedule, the booster dose after 12 months normally recommended no longer is required.

STORAGE CONDITIONS. EXPIRY DATE.


Heberbiovac HB should be stored at +2 °C to +8 °C. The expiry date of the vaccine is indicated on the label and packaging.

DO NOT FREEZE. DISCARD THE VACCINE IF FROZEN.

STABILITY


Heberbiovac HB stored between +2 °C and +8 °C during 48 month preserves its immunogenic capacity in human beings. When stored at 37 °C during one month or a 45 °C during one week it keeps its potency and quality although these conditions are not recommended for its storage.

The vaccine vial monitor says...




✓

The inner square is lighter than the outer circle. If the expiry date has not passed, USE the vaccine.




✓

At a later time, inner square is still lighter than outer circle. If the expiry date has not passed, USE the vaccine.



✗

Discard point. The colour of the inner square matches that of the outer circle. DO NOT use the vaccine.



✗

Beyond the discard point: The inner square is darker than the outer circle. DO NOT use the vaccine.

Vaccine Vial Monitors (VVMs) are part of the label on **Heberbiovac HB** supplied through Heber Biotec. The colour dot which appears on the label of the vial is a VVM. This is a time-temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the vial has been exposed. It warns the end user when exposure to heat is likely to have degraded the vaccine beyond an acceptable level. The interpretation of the VVM is simple. Focus on the central square. Its colour will change progressively. As long as the colour of this square is lighter than the colour of the ring, then the vaccine can be used. As soon as the colour of the central square is the same colour as the ring or of a darker colour than the ring, then the vial should be discarded.

SUPPLIED IN:

- Packs with 1, 10 or 25 vials of 10 µg/ 0,5 mL
- Packs with 1, 10 or 25 vials of 20 µg/ 1 mL
- Packs with 1 and 10 vials of 100 µg/ 5,0 mL
- Packs with 1 and 10 vials of 200 µg/ 10,0 mL

Additional presentations may be made on request.

Vacina contra a hepatite B recombinante Injeção intramuscular

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 10 µg/ 0,5 mL ou de 20 µg/ 1,0 mL contém:

Componentes	Composição	
	0,5 mL/ dose	1,0 mL/ dose
Proteína antigênica de superfície (≥ 95 % de pureza)	10 µg	20 µg
Hidróxido de alumínio (Al ³⁺)	0,25 mg	0,5 mg
Tiomersal	0,025 mg	0,05 mg
Cloreto de sódio	4,0 mg	8,0 mg
Fosfato de sódio dibásico anidro	0,56 mg	1,12 mg
Fosfato de sódio monobásico monoidratado	0,55 mg	1,10 mg
Água para injeção csp	0,5 mL	1,0 mL

DESCRIÇÃO

A vacina cumpre com os requerimentos da OMS para vacinas recombinantes contra a hepatite B. **Heberbiovac HB** (CIGB) contém uma preparação da proteína antigénica de superfície do vírus da hepatite B (VHB). Esta proteína é obtida através de procedimentos de recombinação do DNA, a partir da cultura de uma levedura, transformada pelo inserimento no seu genoma do gene que codifica para o antígeno de superfície viral.

O produto da expressão deste gene é tirado e purificado por uma combinação de métodos físico-químicos e bioquímicos. O antígeno de superfície, purificado e obtido como um agregado sob a forma de partículas de 22nm, é adsorvido, finalmente, num gel de hidróxido de alumínio (0,5 mg Al³⁺/ dose de 20 µg), acrescentando-lhe tiomersal (0,05 mg/ dose de 20 µg) como preservativo.

O produto final mostra-se como um material que se assenta no fundo do frasco, dando lugar a duas fases: um líquido sobrenadante claro, essencialmente livre de proteínas, constituído por uma solução tamponada de fosfato, com o preservativo dissolvido, mais um precipitado sob a forma de gel branco cinzento, composto por hidróxido de alumínio com mais de 98 % do antígeno adsorvido. Quanto agitado, forma-se uma suspensão cinzenta opaca, a mesma mantêm-se por alguns minutos, o produto deve ser administrado desta forma.

Os procedimentos de fermentação e purificação têm sido otimizados, escalados e padronizados até conseguir consistência a reprodutibilidade de lote para lote.

EFETIVIDADE DE SEGURANÇA

15 ou 30 dias depois da primeira dose da vacina, um número significativo de imunizados pode apresentar, já, anticorpos específicos. Após 60 dias (depois de duas doses), tem-se conseguido soroconversão em mais de 65 % dos vacinados, e quase 100 % destes continuam completamente protegidos por longos períodos, a partir dos 15 dias, depois de ter recebido a terceira dose.

O elevado nível de pureza da vacina e o fato de que a mesma procede duma fonte de levedura recombinante, assegura a ausência de qualquer risco de contaminação com agentes infectivos do sangue e doutras origens.

Segundo diversos estudos, mais de 90 % dos recém-nascidos de mães infectadas, vacinados logo depois do nascimento, ficaram protegidos.

Foi demonstrado que esta vacina cumpre as exigências para a prevenção da hepatite B, consoante as indicações da OMS.

Esta vacina não é capaz de prevenir as hepatites produzidas por outros agentes distintos ao VHB (como os vírus A, C e E), mas se considera que é efetiva na prevenção da hepatite provocada pelo agente delta.

INDICAÇÕES

Heberbiovac HB é aconselhada para a imunização ativa contra a infeção pelo VHB e a prevenção de suas consequências potenciais, como as hepatites agudas e crónicas, a cirrose hepática e o hepatocarcinoma primário.

Deve ser aplicada a todos os recém-nascidos e crianças que chegam à adolescência.

Recomenda-se, de forma particular, para grupos de população de alto risco como:

- Funcionários da saúde em contacto com pacientes (p.e. odontologistas, médicos, cirurgiões e assistentes cirúrgicos, pessoal de bancos de sangue e laboratórios, quiropedistas, pessoal de serviço de emergência, pronto socorro e limpeza de estabelecimentos de saúde).
- Empregados de necrocómios, serviços funerais e forenses.
- Estudantes de medicina, enfermagem e escolas médico-tecnológicas em contacto com pacientes.
- Funcionários que trabalham com sangue e hemoderivados.
- Viajantes que vão ou vêm de países ou regiões de alto risco.
- Contactos domésticos com casos positivos.
- Deficientes sob atendimento social, outras pessoas que moram em instituições, casas comunais ou lares da terceira idade, e os servidores destes estabelecimentos.
- Pacientes que recebem ou receberão transfusões de sangue ou seus derivados, hemodialíse, plasmaférese ou aqueles afectados por problemas oncológicos, nefropatias ou cirrose, entre outros.
- Recém-nascidos de mães infectadas ou todos os recém-nascidos em países ou regiões de alto e médio risco.
- Pacientes de cirurgia eletiva com tempo suficiente para soroconversão.
- Receptores de órgãos por transplantes.
- Soldados e outros militares em serviço ativo.
- Hemofílicos e outros receptores sistemáticos de sangue.
- Prisioneiros, guardas e outros servidores de cadeias.
- Pessoas em risco de contaminação sexual (p.e., pessoas promiscuas, homossexuais masculinos, prostitutas e pacientes venéreos)
- Adeptos ao uso das drogas.
- Pessoas que serão submetidas a tatuagens.

CONTRA-INDICAÇÕES

Não deve ser administrado a pessoas com estados febris decorrente de infeções severas, nem a pessoas alérgicas a qualquer componente da vacina.

PRECAUÇÕES

Não se recomenda a vacinação de mulheres grávidas.

Em caso de situações de alto risco ou outros casos especiais, o médico pode avaliar a hipótese de sua administração. Não é necessária a interrupção da gravidez, no caso da vacinação não propositada da grávida.

Tal como se faz com qualquer outra vacina, deve ter-se uma solução de adrenalina, 1:1000, pronta para ser usada logo, se se verificar, caso raro e inesperado, uma reação anafiláctica.

ADVERTÊNCIAS

Devido ao longo período de incubação da hepatite B (até 6 meses ou mais), é possível que a doença não seja prevenida se estivesse sendo incubada no momento da vacinação.

NÃO ADIMINSITRAR POR VIA INTRAVENOSA

REAÇÕES ADVERSAS

Os estudos realizados têm demonstrado reatogenicidade muito baixa para a vacina. Em certos casos apenas podem aparecer reações locais leves, tais como a induração limitada, eritema e dor no sítio da injeção, possivelmente por causa do adjuvante de hidróxido de alumínio. Reações sistémicas, tais como febre, dor de cabeça e fraqueza, apresentaram-se em muito poucos sujeitos, mas sua ligação à vacinação é duvidosa e difícil de demonstrar ou rejeitar.

COMPOSIÇÃO

Componentes	Composição	
	0,5 mL/ dose	1,0 mL/ dose
Proteína antigênica de superfície (≥ 95 % de pureza)	10 µg	20 µg
Hidróxido de alumínio (Al ³⁺)	0,25 mg	0,5 mg
Tiomersal	0,025 mg	0,05 mg
Cloreto de sódio	4,0 mg	8,0 mg
Fosfato de sódio dibásico anidro	0,56 mg	1,12 mg
Fosfato de sódio monobásico monoidratado	0,55 mg	1,10 mg
Água para injeção csp	0,5 mL	1,0 mL

POSOLOGIA

●Para adultos e crianças maiores de 10 anos: Recomendam-se doses de 20 µg.

●Para recém-nascidos e crianças até 10 anos: Recomendam-se doses de 10 µg.

Aconselham-se dois esquemas de tratamento:

●Duas doses separadas por períodos de 1 mês, seguidas de uma terceira, 6 meses depois da primeira dose (0-1-6).

●Três doses separadas por períodos de 1 mês (0-1-2). Este esquema utiliza-se no caso de pessoas muito expostas ao risco de contrair a doença.

As preparações devem ser administradas por injeção intramuscular funda na região deltoide, ou na cara ântero-lateral da coxa do recém-nascido. Não se recomendam outras formas de administração. Em pacientes imunodeprimidos são necessárias doses superiores (geralmente o dobro das doses normais para adultos). Para cada aplicação, deve-se usar uma seringa e uma agulha estéreis.

Uma vez abertos, os frascos multidoses devem conservar-se entre 2 y 8 °C.

Os frascos multidoses de vacina contra a hepatite B, dos quais tem se extraído uma ou mais doses durante uma sessão de imunização, poderão ser usados em subseqüentes sessões de imunização, até um máximo de 4 semanas, sempre que sejam cumpridas todas as seguintes condições (como está descrito na Instrução da Política de OMS: O uso de frascos multidoses abertos em sessões de imunização subseqüentes. WHO/V&B/00.09):

- Não tenha passado da data de validade;
- As vacinas tenham sido mantidas nas condições da cadeia de frio adequadas;
- Que o frasco, uma vez retirado o lacre, não tenha sido submergido na água;
- Que tenham sido usadas técnicas ascéticas para extrair todas as doses;
- Que o monitor do frasco de vacina (VVM), se é usado, não tenha alcançado o ponto de rejeição (ver figura).

A vacina contra a hepatite B pode ser administrada de forma segura e efetiva ao mesmo tempo que as vacinas BCG, DTP, a anti-sarampo, a anti-poliomielitica (OPV ou IPV), a vacina contra a *Haemophilus influenzae* tipo B, a vacina contra a febre amarela e suplementos de Vitamina A. A vacina contra a hepatite B deverá ser aplicada em regiões separadas, quando for administrada ao mesmo tempo que essas outras vacinas. Não deve ser misturada no frasco ou seringa com nenhuma outra vacina, a menos que tenha sido produzida como um produto combinado (exemplo: DTP-HB).

AGITAR ANTES DE SER USADO

DOSE DE REFORÇO

O acompanhamento dos relatórios dos vacinados que apresentam soroproteção por mais de 5 anos depois da vacinação, indicam que não precisam da dose de reforço, ao menos durante esse tempo, em pessoas que receberam qualquer dos dois esquemas de administração recomendados. Levando em conta o período de incubação da doença, bem como a rápida e eficiente imunoresposta à administração da vacina **Heberbiovac HB**, não há evidências que sustentem a necessidade de uma injeção de reforço antes dos cinco anos, em pessoas imunocompetentes que foram adequadamente vacinados.

Na atualidade, prevalece a opinião de que ainda nos vacinados com alto risco de infeção, com títulos menores de 10 UI/ L ou que receberam o esquema 0-1-2 meses, não é necessária a dose de reforço recomendada normalmente.

CONDIÇÕES DE ARMAZENAGEM E VALIDADE

A vacina deve ser armazenada entre +2 °C e +8 °C de temperatura. A data de validade para o produto, conservado nestas condições, é indicada no rótulo e na embalagem.

NÃO CONGELAR. DESPREZAR A VACINA SE FICAR CONGELADA.

ESTABILIDADE DA VACINA

Heberbiovac HB armazenada entre +2 °C e +8 °C durante 48 meses conserva sua capacidade imunogenénica no homem. Quando é armazenada a 37 °C até um mês e a 45 °C por uma semana mantém sua potência e qualidade, se bem que estas condições não são recomendadas para seu armazenamento.

Quando nos monitores de frascos de vacina aparece...	
	<p>✓</p> <p>O quadrado interno mais claro que o círculo externo. Se não está ultrapassada a data de validade, USE a vacina.</p>
	<p>✓</p> <p>Após algum tempo, o quadrado interno é ainda mais claro que o círculo externo. Se não está ultrapassada a data de validade, USE a vacina.</p>
	<p>✗</p> <p>Ponto de descarte: A cor do quadrado interno é igual ao do círculo externo. Não use a vacina</p>
	<p>✗</p> <p>Além do ponto de descarte: O quadrado interno está mais escuro que o círculo externo. Não use a vacina.</p>

Os monitores de frascos de vacina (VVMs) formam parte do rótulo de **Heberbiovac HB**, fornecida pela Heber Biotec. O ponto colorido que aparece no rótulo do frasco é o VVM. Este é um ponto tempo-temperatura que indica o calor acumulado, ao qual tenha sido exposto o frasco. Este avverte o usuário quando existe a probabilidade de que a exposição ao calor tenha degradado a vacina acima de um nível aceitável.

A interpretação do VVM é simples. Devemos checar o quadrado central. Sua cor mudará progressivamente. Enquanto a cor desse quadrado seja mais clara que a cor do círculo, a vacina pode ser utilizada. Assim que a cor do quadrado central seja da mesma cor, ou de uma cor mais escura que a do círculo, o frasco deverá ser descartado.

APRESENTAÇÃO

- Estojos por 1, 10 ou 25 frascos-ampolas de 10 µg/ 0,5 mL
- Estojos por 1, 10 ou 25 frascos-ampolas de 20 µg/ 1,0 mL
- Estojos por 1 e 10 frascos-ampolas de 100 µg/ 5 mL
- Estojos por 1 e 10 frascos-ampolas de 200 µg/ 10 mL

Outras apresentações são fornecidas segundo o pedido.

Vaccin contre l'hépatite B recombinante Injection intramusculaire

COMPOSITION

Chaque flacon de 10 µg/ 0,5 mL ou de 20 µg/ 1,0 mL contient:

Composants	Composition	
	0,5 mL/ dose	1,0 mL/ dose
Protéine antigénique de surface (≥ 95 % de pureté)	10 µg	20 µg
Hydroxyde d'aluminium (Al ³⁺)	0,25 mg	0,5 mg
Thiomersal	0,025 mg	0,05 mg
Chlorure de sodium	4,0 mg	8,0 mg
Phosphate de sodium dibase anhydre	0,56 mg	1,12 mg
Phosphate de sodium monobase monohydraté	0,55 mg	1,10 mg
Eau pour injection csp	0,5 mL	1,0 mL

DESCRIPTION

Le vaccin remplit les demandes de l'OMS pour les vaccins recombinants contre l'hépatite B. **Heberbiovac HB** (CIGB) contient une préparation de la protéine antigénique de surface du virus de l'hépatite B (VHB). Cette protéine est obtenue avec des procédures de recombinaison de l'ADN, à partir de la culture d'une levure, transformée par l'insertion dans son génome du gène qui codifie pour l'antigène de surface virale.

Le produit de l'expression de ce gène est extrait et purifié par une combinaison de méthodes physiques, chimiques et biochimiques. L'antigène de surface, purifié et obtenu sous forme d'un agrégat de particules de quelque 22 nm, est adsorbé finalement dans un gel d'hydroxide d'aluminium (0,5 mg Al³⁺/ dose de 20 µg) et on y rajoute du thiomersal (0,05 mg/ dose de 20 µg) comme élément de préservation.

Le produit final se montre comme un matériel qui repose sur le fond du flacon et qui donne lieu à deux phases: un liquide surnageant clair, essentiellement libre de protéines, constitué par la solution buffer de phosphate avec l'élément de préservation dissout plus un précipité sous forme de gel blanc grisâtre, composé par l'hydroxyde d'aluminium et 98 % de l'antigène adsorbé. Une suspension grisâtre opaque obtenue par agitation apparaît pendant quelques minutes. Le produit doit être administré dans cet état.

Les procédures de fermentation et de purification ont été optimisées, échelonnées et standardisées jusqu'à atteindre la consistance et la reproductibilité d'un lot à l'autre.

EFFICACITÉ ET SÉCURITÉ

Nombre de personnes immunisées peuvent présenter des anticorps spécifiques 15 ou 30 jours après l'administration de la première dose du vaccin. Plus de 65 % des personnes vaccinées 60 jours après (après deux doses) présentent une séroconverção e presque 100 % continuent d'être complètement protégées pendant de longues périodes 15 jours après l'administration de la troisième dose.

Le niveau élevé de pureté de ce vaccin élaboré à partir d'une source de levure recombinante, assure l'absence de tout risque de contamination par des agents pouvant infecter le sang et ayant d'autres origines.

D'après les différentes études réalisées, plus de 90 % des nouveau-nés de mères infectées ayant été vaccinés immédiatement après leur naissance, ont été protégés.

Il a été démontré que ce vaccin remplit les conditions nécessaires pour prévenir l'hépatite B, de conformité avec les indications de l'O.M.S.

Ce vaccin ne peut pas prévenir les hépatites produites par des agents n'étant pas le VHB (comme c'est le cas des virus A, C et E), mais il est considéré efficace dans la prévention de l'hépatite provoquée par l'agent delta.

INDICATIONS

L'utilisation d'Heberbiovac est conseillée pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le VHB et la prévention de ses conséquences potentielles telles que l'hépatite aigue et l'hépatite chronique, la cirrhose hépatique et l'hépatocarcinome primaire.

Tous les nouveau-nés et ceux qui arrivent à l'adolescence doivent être vaccinés.

Ce vaccin est particulièrement recommandé dans le cas des groupes de population à haut risque, à savoir:

- Travailleurs du secteur de la santé qui sont en contact avec les patients (dentistes, médecins, chirurgiens et assistants chirurgicaux, employés des banques du sang et des laboratoires, pédiécurs, personnel des services d'urgence, des premiers soins et des services de nettoyage des centres de santé).
- Travailleurs des pompes funébres et médecins légistes.
- Etudiants de médecine, infirmiers et élèves des écoles médico-technologiques qui sont en contact avec les patients.
- Personnel qui travaille avec du sang et des hémodérivés.
- Voyageurs qui se dirigent à ou qui proviennent des pays ou des régions à haut risque.
- Contacts domestiques avec des cas positifs.
- Personnes handicapées prises en charge par une institution sociale et d'autres personnes qui vivent dans des institutions, des maisons communales et des hospices de vieillards ainsi que les employés de ces centres.
- Patients qui font ou feront l'objet de transfusions de sang ou de ses dérivés, d'hémodialyses, de plasmaphèreses, et les patients atteints de problèmes oncologiques, de néphropathies ou de cirrhose, entre autres.
- Nouveau-nés dont les mères sont infectées ou tous les nouveau-nés des pays à haut ou à moyen risque.
- Patients de chirurgie élektive disposant du temps suffisant pour la séroconversion.
- Récepteurs d'organes greffés.
- Soldats et d'autres militaires du service actif.
- Hémophiles et d'autres récepteurs systématiques du sang.
- Prisonniers et gardiens ainsi que d'autres employés des prisons.
- Personnes qui risquent d'attraper la maladie par transmission sexuelle (personnes qui vivent dans la promiscuité, homosexuels masculins, prostituées et patients atteint d'une maladie vénérienne).
- Personnes qui se droguent.
- Personnes qui vont se faire tatouer.

CONTRE-INDICATIONS

Ce vaccin ne devra pas s'administrer aux personnes en état fébrile comme résultat d'infections sévères ni aux personnes allergiques à n'importe quel composant du vaccin.

PRECAUTIONS

Le vaccin n'est pas recommandé pour les femmes en état de grossesse.

Dans des situations à haut risque ou dans d'autres cas spéciaux, le médecin doit analyser s'il faut vacciner quelqu'un contre cette maladie. Si une femme est vaccinée par hasard en état de grossesse, l'interruption de grossesse n'est pas nécessaire.

De même que pour les autres vaccins, il faut avoir une dose d'adrénaline 1:1 000 prête pour son utilisation entremeite en cas de réaction anaphylactique.

AVERTISSEMENT

Compte tenu de la longue période d'incubation de l'hépatite B (jusqu'à 6 mois ou plus), le vaccin ne peut prévenir la maladie si la période d'incubation est déjà commencée au moment de la vaccination.

NE PAS ADMINISTRER PAR VOIE INTRAVEINEUSE

REACTIONS ADVERSES

Les études réalisées ont prouvé que le vaccin provoque très peu de réactions. En tout cas, il s'agit de réactions locales légères, à savoir: induration limitée, érythème et douleur à l'endroit de la piqûre. Ces réactions pouvant se présenter dans quelques cas, se doivent probablement à l'adjuvant d'hydroxyde d'aluminium. Les réactions systémiques telles que la fièvre, les maux de tête et la faiblesse ont été rares, et il est difficile de prouver ou de rejeter la possibilité qu'elles soient liées à l'action du vaccin.

POSOLOGIE

●Adultes et enfants âgés de plus de 10 ans: une dose de 20 µg est recommandée.

●Nouveau-nés et enfants âgés de moins de 10 ans: une dose de 10 µg est recommandée.

Deux schémas de traitement sont conseillés:

- Deux doses séparées par des intervalles de 1 mois, suivies par une troisième dose six mois après la première dose (0-1-6).
- Trois doses séparées par des intervalles de 1 mois (0-1-2). Ce schéma est utilisé dans le cas de personnes qui ont de grandes possibilités d'attraper la maladie.

Le vaccin doit être administré par une injection intramusculaire profonde dans la région deltoïde ou dans la face antéro-latérale de la cuisse des nouveau-nés. D'autres formes d'administration du vaccin ne sont pas recommandées. Dans le cas des patients immunodéprimés, il faut augmenter les doses (normalement c'est le double des doses pour adultes). Pour chaque injection on doit utiliser une seringue et une aiguille stérile.

Une fois ouverts, les flacons multidoses de vaccin contre l'hépatite B, doivent être maintenus entre 2 et 8 °C.

Les flacons multidoses de vaccin contre l'hépatite B, de lesquels on a extrait un ou plus des doses de vaccin pendant une session d'immunisation, pourront être utilisés dans des sessions d'immunisation subseqüentes jusqu'à un maximum de 4 semaines, pourvu qu'on remplisse toutes les conditions suivantes (comme on décrit dans la déclaration de politique de l'OMS: l'utilisation de flacons multidoses ouverts dans des sessions d'immunisation subseqüentes. OMS/V &B/00.09):

- Ne soit pas passé la date d'échéance;
- Les vaccins soient maintenus sous des conditions de chaîne de froid adéquat;
- Que le flacon, une fois retiré la couverture, n'aura pas été de submergé en eau;
- Qu'on a été utilisées des techniques aseptiques pour extraire toutes les doses;
- Qui le moniteur qui se trouve dans les flacons du vaccin (VVM), si on l'utilise, n'a pas atteint le point de rejet (voir figure).

Le vaccin contre l'hépatite B peut être administrée de manière sûre et effective en même temps que les vaccins BCG, DPT, le vaccin contre la rougeole, le vaccin contre poliomyélite (OPV ou IPV), le vaccin contre la *Haemophilus influenzae* type B, le vaccin contre la fièvre jaune et les suppléments de vitamine A. Si le vaccin contre l'hépatite B est administré en même temps que d'autres vaccins, elle doit être appliquée dans des emplacements séparés. Le vaccin ne doit pas être mélangé dans le flacon ou dans la seringue avec aucun autre vaccin, à moins qu'il soit produise comme un produit combiné (exemple : DPT-HB).

AGITER AVANT D'EMPLOYER

DOSE DE RENFORCEMENT

Le suivi des groupes de personnes qui présentent une séroprotection pour plus de 5 ans après la vaccination, indique que la dose de renforcement n'est pas nécessaire, au moins dans cette période, dans le cas des personnes ayant été traitées avec les schémas d'administration du vaccin recommandés. Compte tenu de la période d'incubation de la maladie, ainsi que de l'immunoréponse rapide et efficace une fois administré le vaccin **Heberbiovac HB**, rien ne prouve qu'une dose de renforcement soit nécessaire avant 5 ans dans le cas des personnes immunocompétentes ayant été correctement vaccinées.

On estime actuellement que même les personnes vaccinées à haut risque d'infection ayant des titres inférieurs à 10 UI/ L ou ayant été traitées avec le schéma de 0-1-2 mois, n'ont pas besoin de la dose de renforcement normalement recommandée.

CONDITIONS D'ENTREPOSAGE. DATE LIMITE D'UTILISATION

Le vaccin doit être entreposé à +2 °C - +8 °C de température. La date limite d'utilisation du produit conservé dans ces conditions apparaît sur l'étiquette et l'emballage.

NE PAS CONGELER. NE PAS UTILISER SI LE VACCIN EST CONGELÉ.

STABILITÉ DU VACCIN

Entreposé à +2 °C - +8 °C de température pendant 48 mois, **Heberbiovac HB** conserve ses capacités immunogéniques. Entreposé à 37 °C jusqu'à un mois et à 45 °C pendant une semaine, le vaccin conserve sa puissance et sa qualité, même si ces conditions ne sont pas les recommandées pour son entreposage.

The vaccine vial monitor dit...	
	<p>✓</p> <p>Le carré est plus léger que le cercle. Si la date d'échéance n'est pas passée utiliser le vaccin</p>
	<p>✓</p> <p>Un temps plus tard, le carré intérieur est plus clair que le cercle extérieur. Si la date d'échéance n'est pas passée utiliser le vaccin</p>
	<p>✗</p> <p>Le carré assortit le cercle. N'employez pas le vaccin Informez votre surveillant</p>
	<p>✗</p> <p>Le carré est plus foncé que le cercle. N'employez pas le vaccin. Informez votre surveillant</p>

Les moniteurs qui sont dans les flacons (VVMs) font partie de l'étiquette de **Heberbiovac HB** fournie par Heber Biotec. Le point de couleur qui apparaît sur l'étiquette de le flacon c'est VVM. C'est un point temps-température qui indique la chaleur cumulative à laquelle a été exposée la vacina. C'est signalé à l'utilisateur quand l'exposition à la chaleur aura la probabilité d'avoir dégradé le vaccin au-dessus d'un niveau acceptable.

L'interprétation du VVM est simple. Nous devons vérifier le carrée centrale. Sa couleur changera progressivement. Entretemps la couleur de ce carré est plus clair que la couleur du cercle, le vaccin peut être utilisée. Dès que la couleur de la centrale carrée soit de la même couleur ou d'une couleur plus obscure que le cercle, alors le flacon devra être rejeté.

PRESENTATION

- Boîtes de 1, 10 ou 25 flacons de 10 µg/ 0,5 mL
- Boîtes de 1, 10 ou 25 flacons de 20 µg/ 1,0 mL
- Boîtes de 1 et 10 flacons de 100 µg/ 5 mL
- Boîtes de 1 et 10 flacons de 200 µg/ 10 mL

Le vaccin sera fourni avec une présentation différente sur demande.