Euvax B

VACCIN CONTRE L'HEPATITE B, RECOMBINANT

Le vaccin Euvax B est composé de particules hautement purifiées et non infectieuses de l'antigene d'enveloppe du virus de l'hépatite B(AgHBs) adsorbées sur des sels d'aluminium (adjuvant) et conserves avec du thiomersal. C'est un vaccin contre l'hépatite B à ADN recombinant dérivé de l'AgHBs produit grâce à la technologie de l'ADN recombinant dans des cellules de levures (*Saccharomyees cerevisiae*). Le vaccin est conforme aux normes de l'OMS relative aux vaccins contre l'hépatite B à ADN recombinant. Aucune substance d'origine humaine n'est utilisée pour la fabrication.

DESCRIPTION

Euvax B est une suspension blanche légèrement opalescente.

COMPOSITION

1 ml de suspension contient:
- Principe actif: AgHBs purifé ..... 20 μg
- Adjuvant: Gel d'hydroxyde d'aluminium (Al) ..... 0.5 mg
- Conservateur: Thiomersal ..... 0,01 m/v%
- Excipents: Phosphate monobasique de potassium, Phosphate dibasique de sodium, Chlorure de sodium.

INDICATION ET UTILISATION

Immunisation contre l'infection due à tous les sous-types connus du virus de l'hépatite B.

POSOLOGIE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Euvax B doit être administré par injection intramusculaire dans la face antérolatèrale de la cuisse chez le nourrisson ou dans le muscle deltoide chez l'enfant ou chez l'adulte.
- Une dose pédiatrique (nouveau-nés, nourrissons et enfants jusqu'à l'âge de 15 ans inclus) a un volume de 0,5 ml et contient 10μg d'AgHBs.
- Une dose pour adulte (16 ans ou plus) a un volume d'1,0 ml et contient 20μg d'AgHBs.

Le schéma de vaccination consiste en trois doses de vaccin administrées selon le calendrier suivant:
- 1ère dose: date choisie
- 2ème dose: 1 mois après la première dose
- 3ème dose: 6 mois après la première dose

Dose de rappel : l'OMS ne recommande pas de dose de rappel car il a été montré qu'une primo vaccination avec une série de 3 doses assure une protection pendant au moins 15ans, même si les sujets vaccinés perdent leurs anticorps protecteurs avec le temps. Cette protection à long terme repose sur la mémoire immunologique qui permet une réponse protectrice anamnestique après exposition au HBV. Cependant, de par le monde, certains programmmes de vaccination locaux recommandent actuellement une dose de rappel, ces recommandations devraient être respectées.

Un schéma alternatif de 0, 1 et 2 mois et un rappel à 12 mois peut être appliqué à certaines populations (exemple: les nouveau-nés de mères infectées par le virus de l'hépatite B, les personnes qui ont été ou ont pu être exposées au virus dans un passé proche, les personnes voyageant vers des zones à haut risque).

Une ou plusieurs dose(s) supplémentaire(s) peut/peuvent être nécessaires(s) chez les patients en hémodialyse ou souffrant d'un deficit immunitaire dans la mesure où les titres d'anticorps protecteurs (> 10 IU/ *l*) peuvent ne pas être obtenus après la primo-vaccination.

En cas d'exposition connue ou présumée au virus de l'hépatite B (exmple: nouveau-nés de mères infectées, autres personnes exposées par voie percutanée ou permqueuse), une première dose d'Euvax B accompagnée de la dose appropriée d'immunoglobuline peut être administrée. La réponse immunitaire anti-HBs peut être réduite et les titres doivent être suivis après l'immunisation des sujets immunodéprimés, si possible. Dans les pays où la transmission périnatale de l'hépatite B est fréquente, la première dose doit être administrée le plus vite possible après la naissance. Si la transmission périnatale n'est pas commune ou si l'accouchement à la naissance n'est pas réalisable, la première dose peut être administrée avec la première dose de DTP. La deuxième dose doit être administrée un mois après la première dose. La troisième dose doit être administrée un à douze mois après la deuxième dose. Le vaccin contre l'hépatite B peut être administré de manière sûre et efficace en même temps que les vaccins BCG, DTP, rougeole, antipoliomyélitique (OPV ou IPV), Hib ou antiamaril. Si le vaccin contre l'hépatite B est administré en même temps que d'autres vaccins, il doit être administré sur un site séparé. Il ne doit pas être mélangé dans le flacon ou la seringue avec un autre vaccin sauf s'il est fabriqué en tant que forme de produit combiné (exemple: DTP-Hep B).

Tous les flacons multi-doses de vaccins ouverts pré-qualifiés par l'OMS doivent être jetés à la fin de la séance de vaccination ou dans les six heures suivant l'ouverture, selon la première éventualité, MOINS que le vaccin répond aux quatre critères énumérés ci-dessous. Si le vaccin répond aux quatre critères, le flacon ouvert peut être conservé et utilisé jusqu'à 28 jours après son ouverture. Les critères sont les suivants (OMS / IVB / 14.07).

1. Le vaccin est actuellement pré-qualifié par l'OMS.
2. Le vaccin est approuvé pour une utilisation jusqu'à 28 jours après l'ouverture du flacon, comme déterminé par l'OMS.
3. La date de péremption du vaccin n'est pas dépassée.
4. Le flacon de vaccin a été et continuera d'être conservé aux températures recommandées par l'OMS ou par le fabricant; en outre, le dispositif de surveillance du flacon, s'il y en a un, est visible sur l'étiquette du vaccin et n'a pas dépassé son point de rejet, et le vaccin n'a pas été endommagé par la congélation.

CONTRE-INDICATION

Le vaccin contre l'hépatite B est interdit chez les personnes présentant une hypersensibilité à un composant quelconque du vaccin Euvax B. Le vaccin ne fera pas de mal aux personnes qui sont ou ont été infectées par le virus HB. Les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), à la fois asymptomatiques et symptomatiques, devraient recevoir le vaccin contre l'hépatite B selon les calendriers standard.

ATTENTION - PRECAUTIONS D'UTILISATION

Précautions générales:
- L'administration d'Euvax B doit être repoussée pour les patients souffrant d'une maladie fébrile aigue grave.
- Chez les patients souffrant de sclérose en plaques, toute stimulation du système immunitaire peut conduire à une exacerbation des symptômes. Pour ces patients, les bénéfices de la vaccination doivent par conséquent être comparés aux risques de poussée de sclérose en plaques.
- Il est considéré que la protection par la vaccination ne peut pas être assurée chez les patients chez qui l'hépatite B est latente ou en évolution.
- Comme pour tous les vaccins injectable, un traitement médical approprié doit toujours être assuré rapidement en cas de reactions anaphylactiques rares après la vaccination.

Précautions d'utilisation:
- Agiter avant usage car un fin dépôt blanc avec un surnageant incolore clair peut se former pendant le stockage.
- Chez les bébés nés prématurément (<2,000 grammes), il est recommandé de vérifier le dosage des anticorps un mois après la troisième injection pour estimer le besoin d'une injection complémentaire.
- Il faut utiliser une seringue et une aiguille stériles pour chaque injection.

Grossesse et allaitement:
- Les effets de l'AgHBs sur le développement du fœtus n'ont pas été évalués. Toutefois, comme pour tous les vaccins à virus inactivés, les risques pour le fœtus sont considérés comme négligeables. Euvax B ne doit être administré pendant la grossesse que si cela est vraiment nécessaire.
- Les effets, sur les nouveau-nés allaités au sein, de l'administration d'Euvax B à leur mère n'ont pas été évalués lors des études cliniques. Aucune contre-indication n'a été établie.

REACTION INDESIRABLES

Affections gastro-intestinales
Rare: nausées
Fréquent: douleurs abdominales, diarrhée, vomissements

Troubles généraux et anormalies au site d'administration
Rare: malaise, fatigue
Fréquent: fièvre, induration, oedème, sensibilité, inflammation
Très fréquent: douleur au int d'injection

Infections et infestations
Peu fréquent: moniliase, rhinite

Investigation
Rare: augmentation transitoire des transaminases

Troubles du métabolisme et de la nutrition
Fréquent: anorexie

Affections musculo-squelettiques et systèmiques
Rare: myalgia, arthrite

Affection du systèe nerveux
Très rare: névrite optique, paralysie faciale, syndrome de Guillain-Barré, aggravation de la sclérose en plaques
Rare: céphalées, vertiges
Fréquent: pleurs anormaux, somnolence

Affections gravidiques, puerpérlas et périnatales
Peu fréquent: ictère néonatal

Affections psychiatriques
Fréquent: insomnia, nervosité, irritabilité

Affections de la peau et du tissus sous-cutané
Fréquent: eruption érythémateuse, èrythème
Peu fréquent: pityriasis rosé, eruption, eruption masculo-papulaire

Affections vasculaires
Fréquent: hématome

STOCKAGE

Ne pas dépasser la date limite d'utilisation figurant sur le conditionnement extérieur.
A conserver entre à +2°C et à +8°C (dans un réfrigérateur). Ne pas congeler.

PRÉSENTATIONS

Flacon 5 ml x 10 flacons - flacon 10 ml x 10 flacons

Date de délivrance: 15. 2. 2017
Date révisée : 15. 11. 2019

HEPATITIS B VACCINE, RECOMBINANT

Euvax B consists of highly purified, non-infectious particles of Hepatitis B surface antigen (HBsAg) adsorbed onto aluminum salts as an adjuvant and preserved with thimerosal. It is a recombinant DNA hepatitis B vaccine derived from HBsAg produced by DNA recombinant technology in yeast cells (*Saccharomyces cerevisiae*).
The vaccine meets the WHO requirements for recombinant hepatitis B vaccines. No substances of human origin are used in its manufacture.

DESCRIPTION

Euvax B is a white, slightly opalescent suspension.

COMPOSITION

1 ml of the above vaccine contains:
- Active ingredient: Purified HBsAg ..... 20 μg
- Adjuvant: Aluminum Hydroxide Gel (as Al) ..... 0.5 mg
- Preservative: Thimerosal ..... 0.01 w/v%
- Excipients: Potassium phosphate, monobasic, Sodium phosphate, dibasic, Sodium chloride.

INDICATION AND USAGE

Immunization against infection caused by all known subtypes of Hepatitis B virus.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Euvax B should be injected intramuscularly into the anterolateral aspect of the thigh in infants, or into the deltoid muscles of older children or adults.
- One pediatric dose (neonates, infants, and children aged up to and including 15 years of age) is 0.5 ml containing 10 μg of HBsAg.
- One adult dose (from 16 years) is 1.0 ml containing 20 μg of HBsAg.

The immunization regimen consists of three doses of vaccine given according to the following schedule:
- 1st dose: at elected date
- 2nd dose : 1 month after the first dose
- 3rd dose : 6 month after the first dose

Booster vaccination: the WHO does not recommend booster vaccination, as it has been shown that 3 dose series of hepatitis B immunization protects for as long as 15 years, and that a protective anamnestic response occurs alter exposure to HBV, even if protective antibodies have been lost over time. However, some local vaccination programmes worldwide currently include a recommendation for a booster dose, and these should be respected. An alternative 0-, 1-, and 2-month schedule and a 12-month booster may be used in certain populations (e.g. neonates born from Hepatitis B-infected mothers, someone who has or might have been recently exposed to the virus, certain travelers to high-risk areas).
Additional dose(s) of vaccine may be required in hemodialysis or immunodeficient patients since protective antibody titers (> 10 IU/ *l*) may not be obtained after the primary immunization course.
In case of a known or presumed exposure to the hepatitis B virus (e.g., neonates born of infected mothers, others experiencing percutaneous or permucosal exposure), a first dose of Euvax B together with the appropriate dose of immunoglobulin can be given. The anti-HBs immune response may be reduced and the titers should be followed up after immunization of immunocompromised individuals, where possible.
In countries where perinatal transmission of hepatitis B is common, the first dose should be given as soon as possible after birth. If perinatal transmission is uncommon, or if delivery at birth is not feasible, the first dose can be given with the first dose of DTP. The second dose should be administered one month after the first dose. The third dose should be administered one to twelve months after the second dose. Hepatitis B vaccine can be given safely and effectively at the same time as BCG, DTP, measles, polio vaccines (OPV or IPV), Hib, or yellow fever vaccines. 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).
All opened WHO-prequalified multi-dose vials of vaccines should be discarded at the end of the immunization session, or within six hours of opening, whichever comes first, UNLESS the vaccine meets all four of the criteria listed below. If the vaccine meets the four criteria, the opened vial can be kept and used for up to 28 days after opening. The criteria are as follows (WHO/IVB/ 14.07).

1. The vaccine is currently prequalified by WHO.
2. The vaccine is approved for use for up to 28 days after opening the vial, as determined by WHO.
3. The expiry date of the vaccine has not passed.
4. The vaccine vial has been, and will continue to be, stored at WHO- or manufacturer- recommended temperatures; furthermore, the vaccine vial monitor, if one is attached, is visible on the vaccine label and is not past its discard point, and the vaccine has not been damaged by freezing.

CONTRAINDICATIONS

Hepatitis B vaccine is contraindicated for use in persons with hypersensitivity to any component of Euvax B. The vaccine will not harm individuals currently or previously infected with HB virus. Individuals infected with human immunodeficiency virus (HIV), both asymptomatic and symptomatic, should be immunized with hepatitis B vaccine according to standard schedules.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

General precautions:
- The administration of Euvax B should be postponed in patients suffering from acute, severe febrile illness.
- In patients suffering from multiple sclerosis, any stimulation of the immune system can induce exacerbation of their symptoms. Therefore, for these patients the benefits of vaccination against Hepatitis B should be weighed against the risks of exacerbation of multiple sclerosis.
- It is considered that protection cannot be obtained by vaccination in patients in latent or progressive state of Hepatitis B.
- As with all injectable vaccines, appropriate medical treatment should always be readily available in case of rare anaphylactic reactions following the administration of the vaccine.

Precautions for usage:
- Shake before administration, since a fine white deposit with a clear colorless supernatant may form during storage.
- In preterm babies (<2,000 grams), it is advisable to check antibody titers one month after the third dose to assess the need for a booster dose.
- A sterile syringe and sterile needle should be used for each injection.

Pregnancy and lactation:
- The effect of the HBsAg on fetal development has not been assessed. However, as with all inactivated viral vaccines, the risks to the fetus are considered to be negligible. Euvax B

should be used during pregnancy only when clearly needed.
- The effect on breast-fed infants of the administration of Euvax B to their mothers has not been evaluated in clinical studies. No contraindication has been established.

ADVERSE REACTIONS

Gastrointestinal disorders
Rare: nausea
Common: abdominal pain, diarrhea, vomiting

General disorders and administration site conditions
Rare: malaise, fatigue
Common: fever, induration, oedema, tenderness, inflammation
Very common: injection site pain

Infections and infestations
Uncommon: moniliasis, rhinitis

Investigations
Rare: transient increase of transaminase

Metabolism and nutrition disorders
Common: anorexia

Musculoskeletal and connective tissue disorders
Rare: myalgia, arthritis

Nervous system disorders
Very rare: optic neuritis, facial paralysis, Guillain-Barre syndrome, aggravation of disseminated sclerosis
Rare: headache, dizziness
Common: crying abnormal, somnolence

Pregnancy, puerperium and perinatal conditions
Uncommon: jaundice neonatal

Psychiatric disorders
Common: insomnia, nervousness, irritability

Skin and subcutaneous tissue disorders
Common: rash erythematous, erythema
Uncommon: pityriasis rosea, rash, rash maculo-papular

Vascular disorders
Common: hematoma

STORAGE CONDITIONS

Do not exceed the expiry date stated on the external packaging.
Store between +2°C and +8°C (in a refrigerator). Do not freeze.

PRESENTATION

5 ml/vial x 10 vials - 10 ml/vial x 10 vials

Issuance date: 15. 2. 2017
Revised date: 15. 11. 2019

VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B, RECOMBINANTE

Euvax B está formado por partículas altamente purificadas no infecciosas de antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) adsorbidos en sales de aluminio como adyuvante y preservadas con timerosal. Es una vacuna de ADN recombinante contra la hepatitis B derivada del HbsAg, producida por una tecnología de ADN recombinante aplicada sobre células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*). La vacuna cumple con las exigencias de la OMS para las vacunas recombinantes contra la hepatitis B. En su elaboración no se utilizan sustancias de origen humano.

DESCRIPCIÓN

Euvax B es una suspensión blanca levemente opalescente.

COMPOSICIÓN

Cada 1 ml de vacuna contiene:
- Principio activo: AgHBs purificado ..... 20 μg
- Adyuvante: Gel de hidróxido de aluminio (Al) ..... 0.5 mg
- Como preservante: Timerosal ..... 0,01 p/v%
- Expedientes: Fosfato de potasio, monobásico, Fosfato de sodio, dibásico, Cloruro de sodio.

INDICACIÓN Y USO

Inmunización contra la infección causada por todos los subtipos conocidos del virus de la hepatitis B.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACIÓN

Euvax B se debe inyectar por vía intramuscular en el músculo deltoides en niños de más edad o en adultos.
- Una dosis pediátrica (recién nacidos, lactantes y niños de hasta 15 años de edad) es 0.5 ml, la cual contiene 10μg de AgHBs.
- Una dosis para adultos (a partir de los 16 años) es 1.0 ml, la cual contiene 20μg de AgHBs.

El régimen de inmunización consiste en 3 dosis de vacuna administradas en el siguiente calendario:
- 1ra dosis : en la fecha elegida
- 2da dosis : 1 mes después de la primera dosis
- 3ra dosis : 6 meses después de la primera dosis.

Vacunación de refuerzo: la OMS no recomienda una vacunación de refuerzo, puesto que ha sido demostrado que una serie primaria de 3 dosis de la vacuna de hepatitis B proteje por lo menos durante 15 años y que además, existe una respuesta anamnésica, luego de una exposición al VHB, aunque los anticuerpos protectores se hayan perdido durante ese lapso de tiempo. Se debe tener en cuenta que algunos programas locales de vacunación, incluyen la recomendación de una dosis de refuerzo, y esto debe ser respetado.
Un calendario alternativo a los 0, 1 y 2 meses con revacunación a los 12 meses puede ser utilizada en determinadas poblaciones (p. ej., recién nacidos de madres contagiadas con hepatitis B, personas que hayan estado o puedan haber estado recientemente expuestas al virus, viajeros a zonas de alto riesgo).
Una dosis adicional de vacuna puede ser necesaria en pacientes sometidos a hemodiálisis o inmunodeficientes cuando no sea posible alcanzar títulos de anticuerpos protectores (> 10 IU/ *l*) después de un ciclo de inmunización primaria.
En el caso de una exposición conocida o presunta al virus de la hepatitis B (p. ej., neonatos de madres infectadas, otros que hayan experimentado la exposición percutánea o permucosa), se puede administrar una primera dosis de Euvax B junto con la dosis apropiada de inmunoglobulina. La respuesta inmunitaria contra HB puede reducirse y los títulos deben ser revisados después de la inmunización de los individuos inmunocomprometidos, cuando sea posible. En los países en que la transmisión perinatal de la hepatitis B es común, la primera dosis debe administrarse lo antes posible después del nacimiento. Si la transmisión perinatal es poco común o no es factible, la primera dosis puede administrarse con la primera dosis de DTP. La segunda dosis debe administrarse un mes después de la primera dosis. La tercera dosis debe administrarse de uno a doce meses después de la segunda dosis. La vacuna contra la hepatitis B puede administrarse de manera segura y efectiva junto con las vacunas BCG, DTP, el sarampión, la poliomielitis (OPV o IPV), Hib o la fiebre amarilla. Si la vacuna contra la hepatitis B se administra al mismo tiempo que otras vacunas, se debe administrar en un sitio separado. No debe mezclarse en el vial o la jeringa con ninguna otra vacuna a menos que se haya fabricado como un producto combinado (p. ej., DTP-Hep B).
Todos los viales multidosis de vacunas precalificados por la OMS, una vez abiertos, deben descartarse al final de la sesión de inmunización, o dentro de las primeras seis horas posteriores a la apertura, lo que ocurra primero, A MENOS QUE la vacuna cumpla con los cuatro criterios enumerados a continuación. Si la vacuna cumple con los cuatro criterios, el vial abierto se puede conservar y usar hasta 28 días después de la apertura. Dichos criterios son los siguientes (WHO/IVB/14.07).

1. La vacuna está actualmente precalificada por la OMS.
2. La vacuna está aprobada para su uso por hasta 28 días después de abrir el vial, según lo determinado por la OMS.
3. La fecha de caducidad de la vacuna no ha pasado.
4. El vial de la vacuna ha sido y seguirá siendo almacenado a las temperaturas recomendadas por la OMS o el fabricante; además, el monitor del vial de la vacuna, si hay, es visible en la etiqueta de la vacuna y no ha llegado a su punto de descarte, y la vacuna no se ha dañado por congelación.

CONTRAINDICACIONES

La vacuna contra la hepatitis B está contraindicada en las personas con hipersensibilidad a cualquier componente de Euvax B. La vacuna no dañará a las personas actual o previamente infectadas con el virus HB. Las personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), tanto asintomáticas como sintomáticas, deben vacunarse con la vacuna contra la hepatitis B de acuerdo con los calendarios de vacunación estándar.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Precauciones generales:
- La administración de Euvax B debe ser postergada en pacientes que sufran de una enfermedad febril severa aguda.
- En pacientes que sufren esclerosis múltiple cualquier estímulo del sistema inmunológico puede inducir la exacerbación de su sintomatología. Por lo tanto, en estos pacientes los beneficios de la vacunación contra la hepatitis B deben ser contrastados con los riesgos de exacerbación de la esclerosis múltiple.
- Se considera que la protección no puede alcanzarse con la vacunación de pacientes con un estado latente o progresivo de la hepatitis B.
- Como siempre en el caso de vacunas inyectables, debe tenerse a mano un tratamiento médico apropiado en caso de producirse una de las raras reacciones anafilácticas que pueden seguir a la administración de la vacuna.

Precauciones de uso:
- Agitar antes de la administración por cuando puede formarse durante el almacenamiento un fino depósito blanco con un sobrenadante transparente incoloro.
- En bebés prematuros (<2,000 gramos), se recomienda verificar los títulos de anticuerpos un mes después de la administración de la tercer dosis para evaluar la necesidad de un refuerzo.
- Use jeringas y agujas estériles para cada inyección.

Embarazo y lactancia:
- El efecto de HBsAg sobre el desarrollo fetal no ha sido evaluado. Sin embargo, como en todas las vacunas antivirales desactivadas, los riesgos para el feto deben ser considerados insignificantes. Euvax B debe ser utilizada durante el embarazo sólo en caso de ser claramente necesario.
- El efecto de administrar Euvax B a las madres sobre sus hijos lactantes no ha sido aún evaluado en estudios clínicos. No ha sido establecida ninguna contraindicación.

REACCIONES ADVERSAS

Trastornos gastrointestinales
Raros: náusea
Frecuentes: diarrea, dolor abdominal, náusea, vómito

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Raros: malestar, fatiga
Frecuentes: fiebre, induración, edema, sensibilidad, inflamación
Muy frecuentes: dolor en el lugar de la inyección

Infecciones e infestaciones
Poco frecuentes: moniliasis, rinitis

Investigaciones
Raros: aumento transitorio de transaminasas

Trastornos del metabolismo y de la nutrición
Frecuentes: anorexia

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Raros: mialgia, artritis

Trastornos del sistema nervioso
Muy raros: neuritis óptica, parálisis facial, síndorme de Guillain-Barré, esclerosis diseminada agravada
Raros: mareos, dolor de cabeza
Frecuentes: llanto anormal, somnolencia

Embarazo, puerperio condiciones perinatales
Poco frecuentes: ictericia neonatal

Trastornos psiuiátricos
Frecuentes: insomnio, irritabilidad, nerviosismo

Trastornos de la piel del tejido subcutáneo
Frecuentes: eritema, sarpullido eritematoso
Poco frecuentes: pitiriasis rosada, sarpullido, erupción maculopapular

Trastornos vasculares
Frecuentes: hematoma

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

No sobrepasar la fecha límite de utilización que figura en el envase exterior.
Almacenar entre +2°C y +8°C(en refrigerador). No congelar.

PRESENTACIONES

Frasco 5 ml x 10 frascos - frasco 10 ml x 10 frasco

Fecha de emisión: 15. 2. 2017
Fecha de revisión: 15. 11. 2019

Fab/Manuf.

LG Chem

[Factory 1]129, Seokam-ro, Iksan-si, Jeollabuk-do, Korea
[Factory 2]151, Osongsaengmyeong1-ro, Osong-eup, Heungdeok-gu, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, Korea

100*275(front)

100*275(back)

IPM208129-2

Euvax B Inj.

HEPATITIS B VACCINE, RECOMBINANT

Euvax B consists of highly purified, non-infectious particles of Hepatitis B surface antigen (HBsAg) adsorbed onto aluminum salts as an adjuvant and preserved with thimerosal. It is a recombinant DNA hepatitis B vaccine derived from HBsAg produced by DNA recombinant technology in yeast cells (*Saccharomyces cerevisiae*).
The vaccine meets the WHO requirements for recombinant hepatitis B vaccines. No substances of human origin are used in its manufacture.

DESCRIPTION Euvax B is a white, slightly opalescent suspension.

COMPOSITION 1 ml of the above vaccine contains :
- Active ingredient : Purified HBsAg ..... 20 ㎍
- Adjuvant : Aluminum Hydroxide Gel (as aluminum) ..... 0.5 mg
- Preservative : Thimerosal ..... 0.01 w/v%
- Excipients : Potassium phosphate, monobasic, Sodium phosphate, dibasic, Sodium chloride.

INDICATION AND USAGE Immunization against infection caused by all known subtypes of Hepatitis B virus.

DOSAGE AND ADMINISTRATION
Euvax B should be injected intramuscularly into the anterolateral aspect of the thigh in infants, or into the deltoid muscles of older children or adults.
- One pediatric dose (neonates, infants, and children aged up to and including 15 years of age) is 0.5 ml containing 10 ㎍ of HBsAg.
- One adult dose (from 16 years) is 1.0 ml containing 20 ㎍ of HBsAg.

The immunization regimen consists of three doses of vaccine given according to the following schedule;
- 1st dose : at elected date
- 2nd dose : 1 month after the first dose
- 3rd dose : 6 months after the first dose

Booster vaccination : the WHO does not recommend booster vaccination, as it has been shown that 3 dose series of hepatitis B immunisation protects for as long as 15 years, and that a protective anamnestic response occurs after exposure to HBV, even if protective antibodies have been lost over time. However, some local vaccination programmes worldwide currently include a recommendation for a booster dose, and these should be respected.
An alternative 0, 1 and 2 months schedule and a 12 months booster can be used in certain populations (e.g. neonates born from Hepatitis B-infected mothers, someone who has or might have been recently exposed to the virus, certain travelers to high-risk areas).
Additional dose(s) of vaccine may be required in hemodialysis or immunodeficient patients since protective anti-body titers (> 10 IU/*l*) may not be obtained after the primary immunization course.
In case of a known or presumed exposure to the hepatitis B virus (e.g., neonates born of infected mothers, others experiencing percutaneous or permucosal exposure), a first dose of Euvax B together with the appropriate dose of immunoglobulin can be given. The anti-HBs immune response may be reduced and the titers should be followed up after immunization of immunocompromised individuals, where possible.
In countries where perinatal transmission of hepatitis B is common, the first dose should be given as soon as possible after birth. If perinatal transmission is uncommon, or if delivery at birth is not feasible, the first dose can be given with the first dose of DTP. The second dose should be administered one month after the first dose. The third dose should be administered one to twelve months after the second dose. Hepatitis B vaccine can be given safely and effectively at the same time as BCG, DTP, measles, polio vaccines (OPV or IPV), Hib, or yellow fever vaccines. 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).
All opened WHO-prequalified multi-dose vials of vaccines should be discarded at the end of the immunization session, or within six hours of opening, whichever comes first, UNLESS the vaccine meets all four of the criteria listed below. If the vaccine meets the four criteria, the opened vial can be kept and used for up to 28 days after opening. The criteria are as follows (WHO/IVB/ 14.07).
1. The vaccine is currently prequalified by WHO.
2. The vaccine is approved for use for up to 28 days after opening the vial, as determined by WHO.
3. The expiry date of the vaccine has not passed.
4. The vaccine vial has been, and will continue to be, stored at WHO- or manufacturer- recommended temperatures; furthermore, the vaccine vial monitor, if one is attached, is visible on the vaccine label and is not past its discard point, and the vaccine has not been damaged by freezing.

CONTRAINDICATIONS
Hepatitis B vaccine is contraindicated for use in persons with hypersensitivity to any component of Euvax B. The vaccine will not harm individuals currently or previously infected with HB virus. Individuals infected with human immunodeficiency virus (HIV), both asymptomatic and symptomatic, should be immunized with hepatitis B vaccine according to standard schedules.

WARNINGS AND PRECAUTIONS
General precautions :
- The administration of Euvax B should be postponed in patients suffering from acute severe febrile illness.
- In patients suffering from multiple sclerosis, any stimulation of the immune system can induce exacerbation of their symptoms. Therefore, for these patients the benefits of vaccination against Hepatitis B should be weighed against the risks of exacerbation of multiple sclerosis. (see Adverse Reactions).
- It is considered that protection cannot be obtained by vaccination in patients in latent or progressive state of Hepatitis B.
- As with all injectable vaccines, appropriate medical treatment should always be readily available in case of rare anaphylactic reactions following the administration of the vaccine.

Precautions for usage :
- Shake before administration, since a fine white deposit with a clear colorless supernatant may form during storage.
- In preterm babies (<2,000 grams), it is advisable to check antibody titers one month after the third dose to assess the need for a booster dose.
- A sterile syringe and sterile needle should be used for each injection.

Pregnancy and lactation :
- The effect of the HBsAg on foetal development has not been assessed. However, as with all inactivated viral vaccines, the risks to the foetus are considered to be negligible. Euvax B should be used during pregnancy only when clearly needed.
- The effect on breast-fed infants of the administration of Euvax B to their mothers has not been evaluated in clinical studies. No contraindication has been established.

ADVERSE REACTIONS
Gastrointestinal disorders
Rare: nausea
Common: abdominal pain, diarrhea, vomiting
General disorders and administration site conditions
Rare: malaise, fatigue
Common: fever, induration, oedema, tenderness, inflammation
Very common: injection site pain
Infections and infestations
Uncommon: moniliasis, rhinitis
Investigations
Rare: transient increase of transaminase
Metabolism and nutrition disorders
Common: anorexia
Musculoskeletal and connective tissue disorders
Rare: myalgia, arthritis
Nervous system disorders
Very rare: optic neuritis, facial paralysis, Guillain-Barre syndrome, aggravation of disseminated sclerosis
Rare: headache, dizziness
Common: crying abnormal, somnolence
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions
Uncommon: jaundice neonatal
Psychiatric disorders
Common: insomnia, nervousness, irritability
Skin and subcutaneous tissue disorders
Common: rash erythematous, erythema
Uncommon: pityriasis rosea, rash, rash maculo-papular
Vascular disorders
Common: hematoma

STORAGE CONDITIONS
Do not exceed the expiry date stated on the external packaging.
Store between +2℃ and +8℃ (in a refrigerator). Do not freeze.

PRESENTATIONS 5 ml/vial x 10 vials - 10 ml/vial x 10 vials

Issuance date: 26. 1. 2017
Revised date: 30. 12. 2019

VACINA CONTRA HEPATITE B, RECOMBINATE

Euvax B consiste de partículas atenuadas do antígeno de superfície (HBsAg) do vírus da Hepatite B, altamente purificadas, adsorvidas em sal de alumínio, como adjuvante e conservado em timerosal. Euvax B é uma vacina recombinante em cultura hepatite B, derivada do HBsAg, produzida através da tecnologia do DNA recombinante em cultura de células (*Saccharomyces cerevisiae*).
A vacina se encontra de acordo com as exigências da OMS para vacinas recombinantes contra hepatite B. Nenhuma substância de origem humana é usada na sua fabricação.

DESCRIÇÃO Euvax B é uma suspensão de coloração branca, levemente opalescente.

COMPOSIÇÃO Cada 1 ml da vacina contém :
- Ingrediente ativo : HBsAg altamente purificado ..... 20 ㎍
- Adjuvante : Hidróxido de alumínio, Gel (como alumínio) ..... 0.5 mg
- Conservante : Timerosal ..... 0.01 p/v%
- Excipientes : Fosfato de potássio mono-básico, Fosfato de sódio di-básico, Cloreto de sódio.

INDICAÇÕES Imunização ativa contra infecções por todos os subtipos conhecidos do vírus da Hepatite B.

DOSE E ADMINISTRAÇÃO
O Euvax B deve ser injetado por via intramuscular na região anterolateral da coxa em bebês ou nos músculos deltoides de crianças mais velhas ou adultos.
- Uma dose pediátrica (recém-nascidos, bebês e crianças com até, e inclusive, 15 anos de idade) é de 0,5 ml contendo 10 µg de HBsAg.
- Uma dose para adultos (a partir de 16 anos) é de 1,0 ml contendo 20 µg de HBsAg.

A terapia de imunização consiste de 3 doses de vacina, administradas de acordo com o seguinte esquema :
- 1ª dose : na data dde escolha
- 2ª dose : 1 mês após a primeira dose
- 3ª dose : 6 meses após a primeira dose

vacinação de reforço : a OMS não recomenda doses de reforço da vacina, já que foi demonstrado que uma série de 3 doses de vacina contra Hepatite B protege por 15 anos e que existe resposta imunológica após a exposição ao VHB, mesmo se anticorpos protetores tiverem sido perdidos ao longo do tempo. Entretanto, alguns programas locais de vacinação em todo o mundo atualmente incluem a recomendação para uma dose de reforço, e isso deve ser respeitado.
Um esquema alternativo de 0, 1 e 2 meses com dose simples de reforço após 12 meses da primeira dose, pode ser utilizado em certos grupos (ex. : neonatos nascidos de mães infectadas com o vírus da Hepatite B, pessoas que tenham sido recentemente expostas ao vírus, pessoas que tenham viajado para áreas de alto risco).
Doses adicionais da vacina podem ser necessárias para hemodialisados ou para pacientes com imunedeficiência uma vez que os títulos de anticorpos necessários (> 10 U.I./L) podem não ser alcançados após o fim do ciclo de imunização primária.
Em caso de exposição conhecida ou presumida ao vírus da hepatite B (por exemplo, recém-nascidos de mães infectadas, outros que tiveram exposição percutânea ou permucosa), pode ser dada uma primeira dose de Euvax B junto com a dose apropriada de imunoglobulina. A resposta imunológica anti-HBs pode ser reduzida e os títulos devem ser acompanhados após a imunização de indivíduos imunocomprometidos, quando possível.
Nos países em que a transmissão perinatal da hepatite B é comum, a primeira dose deve ser administrada o mais rápido possível após o nascimento. Se a transmissão perinatal for incomum ou se a administração no
nascimento não for possível, a primeira dose pode ser administrada com a primeira dose da vacina DTP. A segunda dose deve ser administrada um mês após a primeira dose. A terceira dose deve ser administrada um a doze meses após a segunda dose. A vacina contra hepatite B pode ser administrada com segurança e eficácia ao mesmo tempo que as vacinas contra BCG, DTP, sarampo, poliomielite (OPV ou IPV), Hib, ou febre amarela. Se a vacina contra a hepatite B for administrada ao mesmo tempo que outras vacinas, ela deve ser administrada em um local separado. Não deve ser misturada no frasco ou na seringa com qualquer outra vacina, a menos que seja fabricada como um produto combinado (por exemplo,. DTP-Hep B).
Todos os frascos abertos de doses múltiplas de vacinas pré-qualificados pela OMS devem ser descartados no final da sessão de imunização ou dentro de seis horas após a abertura, o que ocorrer primeiro, A MENOS QUE a vacina atenda a todos os quatro critérios listados abaixo. Se a vacina atender aos quatro critérios, o frasco aberto pode ser mantido e usado por até 28 dias após a abertura. Veja os critérios a seguir (OMS/IVB/ 14.07).
1. No momento, a vacina é pré-qualificada pela OMS.
2. A vacina é aprovada para uso por até 28 dias após a abertura do frasco, conforme determinado pela OMS.
3. O prazo de validade da vacina não venceu.
4. O frasco da vacina foi, e continuará, armazenado nas temperaturas recomendadas pela OMS ou pelo fabricante; além disso, o monitor do frasco da vacina, se houver um, está visível no rótulo da vacina e não passou do ponto de descarte, e a vacina não foi danificada pelo congelamento.

CONTRA-INDICAÇÕES
A vacina contra a hepatite B está contra-indicada para utilização em pessoas com hipersensibilidade a qualquer componente de Euvax B. A vacina não irá prejudicar indivíduos actualmente ou anteriormente infectados com o vírus HB. Os indivíduos infectados com o vírus da Imunodeficiência Humana (VIH), tanto assintomático como sintomático, devem ser imunizados com a vacina contra a hepatite B de acordo com os esquemas padrão.

PRECAUÇÕES
Precauções Gerais :
A administração de Euvax B deve ser protelada nos pacientes em estado febril agudo.
Em pacientes sofrendo de esclerose múltipla, qualquer estimulação do sistema imune pode induzir uma exacerbação dos sintomas. Assim, para estes pacientes os benefícios da vacinação contra Hepatite B deve ser pesada tendo em vista os riscos de exacerbação da esclerose múltipla (vide Reações Adversas).
Uma imunização profilática não pode ser obtida através de vacinação nos pacientes em estado latente ou progressivo de Hepatite B.
- Como para todas vacinas, atenção médica apropriada deve ser prontamente disponibilizada ao paciente em caso de reações anafiláticas, decorrentes da administração da vacina.

Precauções para uso :
- Agite antes de administrar, homogeneizando a suspensão, já que um fino precipitado branco acompanhado de um claro sobrenadante, pode se formar devido ao armazenamento.
- Em bebês prematuros (<2.000 gramas), é aconselhável verificar os títulos de anticorpos um mês após a terceira dose para avaliar a necessidade de uma dose de reforço.
- Uma seringa e agulha estéreis devem ser usadas para cada injeção.

Gravidez e lactação :
- O efeito do HBsAg no desenvolvimento fetal não foi avaliado. Como em todas as vacinas contendo vírus atenuados, os riscos para o feto são considerados pouco significativos. No entanto, Euvax B deve ser usado durante a gravidez somente quando estritamente necessário.
- O efeito da administração de Euvax B em mães durante o período de lactação não foi avaliado em estudos clínicos. Nenhuma contra-indicação foi estabelecida.

REAÇÕES ADVERSAS
Problemas gastrointestinais
Raro: náusea
Frequentes: dor abdominal, diarreia, vômito
Problemas gerais e alterações no local da administração
Raros: mal-estar, fadiga
Frequentes: febre, enrijecimento, edema, sensibilidade, inflamação
Muito frequentes: dor no local da injeção
Infecções e infestações
Pouco frequentes: monilíase, rinite
Investigações
Raro: aumento transitório da transaminase
Distúrbios metabólicos e nutricionais
Frequente: anorexia
Disttúrbios músculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos
Raros: mialgia, artrite
Distúrbios do sistema nervoso
Muito raros: neurite óptica, paralisia facial, síndrome de Guillain-Barré, agravamento da esclerose disseminada
Raros: dor de cabeça, tontura
Frequentes: choro anormal, sonolência
Gravidez, puerpério e condições perinatais
Poucos frequentes: ictericia neonatal
Problemas psiquiátricos
Frequentes: insônia, nervosismo, irritabilidade
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos
Frequentes: erupção cutânea eritematosa, eritema
Pouco frequentes: pitiríase rósea, erupção cutânea, erupção cutânea maculopapular
Problemas vasculares
Frequente: hematoma

CONDIÇÕES DE AMAZENAMENTD
Não ultrapassar a data de validade gravada na embalagem.
Armazenar sob refrigeração entre 2℃ and 8℃. Não congelar.

APRESENTAÇÕES
- Caixa contendo 10 frascos-ampola com 5 ml de vacina
- Caixa contendo 10 frascos-ampola com 10 ml de vacina

Data de emissão: 26. 1. 2017
Data de revisão: 30. 12. 2019

Fab/Manuf.
LG Chem
[Factory 1]129, Seokam-ro, Iksan-si, Jeollabuk-do, Korea
[Factory 2]151, Osongsaengmyeong1-ro, Osong-eup, Heungdeok-gu, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, Korea