

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

PREHEVBRIO™

Vaccin (recombinant) à 3 antigènes contre l'hépatite B

Flacon contenant une dose unique de 10 microgrammes/mL des antigènes de surface du virus de l'hépatite B (S [83 %], pré-S1 [11 %] et pré-S2 [6 %]) Adsorbé sur 500 microgrammes d'Al₃₊ sous forme d'hydroxyde d'aluminium, hydraté

Injection intramusculaire

Agent d'immunisation active

VBI Vaccines Inc.
310 Hunt Club Road East
Suite 201, Ottawa, ON
K1V 1C1
Canada

Date d'approbation initiale :
1 décembre 2022

Importé et distribué par :
McKesson Specialized Distribution Inc.
8449 Lawson Road, Unit 102
Milton, ON
L9T 9L1
Canada

Numéro de contrôle de la présentation : 259302

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Sans objet.	
-------------	--

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique	4
4.4 Administration	5
4.5 Dose oubliée	5
5 SURDOSAGE	5
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	5
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
7.1 Populations particulières	7
7.1.1 Femmes enceintes	7
7.1.2 Allaitement.....	7
7.1.3 Enfants	8
7.1.4 Personnes âgées (≥ 65 ans).....	8
8 EFFETS INDÉSIRABLES	8
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	8
8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques.....	8
8.3 Effets indésirables peu courants observés dans les essais cliniques.....	12
8.4 Résultats anormaux des analyses de laboratoire : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives.....	12

8.5	Effets indésirables observées après la mise en marché	12
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	12
9.4	Interactions médicament-médicament	12
9.5	Interactions médicament-aliment	13
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	13
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	13
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	13
10.1	Mode d'action.....	13
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	13
PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES		13
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUES.....	13
14	ESSAIS CLINIQUES.....	13
14.1	Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude	13
14.2	Résultats de l'étude	15
15	MICROBIOLOGIE.....	17
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	17
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....		18

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

PREHEVBRIO (vaccin recombinant à 3 antigènes contre l'hépatite B) est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection causée par tous les sous-types connus du virus de l'hépatite B chez l'adulte de 18 ans ou plus.

Il est à prévoir que l'immunisation par PREHEVBRIO prévienne aussi l'hépatite D (causée par l'agent delta), étant donné que celle-ci n'apparaît pas en l'absence d'une infection par le virus de l'hépatite B.

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fournit des recommandations additionnelles sur l'emploi des vaccins contre l'hépatite B au Canada, y compris une liste des personnes pour qui la vaccination contre l'hépatite B est recommandée. Veuillez consulter le Guide canadien d'immunisation.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée à ce sujet; par conséquent, aucune indication n'a été autorisée par Santé Canada chez les enfants et les adolescents.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : PREHEVBRIO a été étudié dans la population gériatrique (voir [7.1 Populations particulières](#), [14 ESSAIS CLINIQUES](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

PREHEVBRIO est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce vaccin, à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à l'un des composants du contenant, et à qui les situations suivantes s'appliquent :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients énumérés dans la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#);
- Antécédents de réaction allergique grave (p. ex., anaphylaxie) après avoir reçu une dose d'un vaccin contenant un antigène du virus de l'hépatite B.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Le schéma vaccinal de PREHEVBRIO consiste en 3 doses (1,0 mL chacune) administrées selon le calendrier suivant : première dose à une date au choix; deuxième dose 1 mois après la première dose; troisième dose 6 mois après la première dose.

Dose de rappel

La nécessité d'une dose de rappel n'a pas été établie. Il n'existe aucune donnée.

Population gériatrique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées de 65 ans ou plus.

4.4 Administration

Pour usage intramusculaire seulement.

PREHEVBRIO doit être injecté par voie intramusculaire (IM) dans la région deltoïde à l'aide d'une aiguille stérile de longueur appropriée pour assurer l'administration IM. Il faut éviter l'injection dans la région de la fesse.

Le vaccin doit être utilisé en conditions d'asepsie.

La suspension doit être bien agitée avant l'administration.

Lorsqu'elle est mélangée, la suspension est légèrement blanc opaque. Au repos, la solution est transparente et incolore et contient un dépôt blanc.

La suspension doit être examinée visuellement avant l'administration. Si la présence de particules étrangères et/ou une altération de l'apparence physique sont observées, jeter le vaccin.

4.5 Dose oubliée

Si une dose planifiée de PREHEVBRIO est manquée, elle doit être administrée dès que possible. Le calendrier d'administration doit être ajusté pour maintenir l'intervalle de dosage prescrit.

5 SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage de PREHEVBRIO n'a été signalé.

Pour le traitement d'un surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Pour assurer la traçabilité des vaccins pour la tenue des dossiers de vaccination des patients ainsi que le contrôle de la sécurité, les professionnels de la santé doivent enregistrer l'heure et la date d'administration, la quantité de dose administrée (le cas échéant), le site anatomique et la voie d'administration, la marque et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date d'expiration.

PREHEVBRIO est une suspension pour injection intramusculaire fournie dans un flacon à dose unique. Une dose unique de PREHEVBRIO est de 1,0 mL.

Tableau 1 : Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Une dose (1,0 mL) de suspension stérile pour injection contient 10 microgrammes d'antigènes de surface du virus de l'hépatite B (S [83 %], pré-S1 [11 %] et pré-S2 [6 %]) ^{1, 2} . Conditionné dans un emballage de	Hydroxyde d'aluminium, phosphate disodique dodécahydraté, acide chlorhydrique, chlorure de potassium, dihydrogénophosphate de potassium, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables

	10 flacons contenant chacun une dose unique de 1,0 mL	
--	---	--

¹ Adsorbé sur 500 microgrammes d'Al³⁺ sous forme d'hydroxyde d'aluminium hydraté

² Produits dans des cellules ovariennes de hamster chinois par technique d'ADN recombinant

Excipients ayant un effet connu

Sodium: Ce produit médicamenteux contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Potassium : Ce produit médicamenteux contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans potassium ».

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

La vaccination doit être reportée chez les sujets souffrant d'une maladie fébrile aiguë grave ou d'une infection aiguë. La vaccination n'a pas à être reportée en présence d'une infection mineure ou d'une faible fièvre.

Une syncope (évanouissement) peut survenir après, voire avant, la vaccination, en raison d'une réaction psychogène à l'aiguille à injection. Cette réaction peut s'accompagner de plusieurs signes neurologiques, tels qu'un trouble visuel temporaire, une paresthésie et des mouvements tonico-cloniques des membres pendant le rétablissement. Il importe de mettre en œuvre des mesures pour éviter les blessures.

Étant donné la longue période d'incubation de l'hépatite B, il est possible que PREHEVBRIO ne prévienne pas l'infection au virus de l'hépatite B chez les personnes souffrant d'une infection à l'hépatite B non détectée au moment de l'administration du vaccin.

Réactions allergiques aiguës

Comme dans le cas de tout vaccin injectable, on doit toujours être prêt à administrer un traitement médical approprié et à surveiller le patient au cas où une réaction anaphylactique se produirait à la suite de l'administration du vaccin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

PREHEVBRIO a une influence négligeable ou nulle sur la capacité de conduire et de faire fonctionner des machines. Toutefois, certains des effets mentionnés dans la section **8 EFFETS INDÉSIRABLES** (p. ex., fatigue, maux de tête, étourdissements) pourraient nuire temporairement à la capacité de conduire ou de faire fonctionner des machines.

Hématologique

Comme c'est le cas pour d'autres injections intramusculaires, le vaccin doit être administré avec prudence aux personnes qui reçoivent une anticoagulothérapie ou qui souffrent de thrombocytopenie ou d'un trouble de la coagulation (tel que l'hémophilie), car un saignement ou un hématome peut se produire chez ces personnes à la suite de l'administration intramusculaire du vaccin.

Immunitaire

Les personnes immunodéprimées pourraient présenter une réponse immunitaire réduite à

PREHEVBRIO. Il y a peu de données concernant la population de sujets immunodéprimés. Il faut veiller à maintenir un taux protecteur d'anticorps, selon la définition donnée par les recommandations et les lignes directrices nationales.

Les patients atteints d'une maladie hépatique chronique, d'une infection par le VIH ou de l'hépatite C ne doivent pas être privés de la vaccination contre l'hépatite B. Le vaccin pourrait être recommandé puisque l'infection par le virus de l'hépatite B peut s'avérer grave chez ces patients. La vaccination par PREHEVBRIO doit donc être envisagée par le médecin en fonction de chaque cas.

Insuffisance rénale

Les patients attendant ou recevant une hémodialyse présentent un risque d'exposition au virus de l'hépatite B ainsi qu'un risque accru de développer une infection chronique. Il faut veiller à atteindre et à maintenir un taux protecteur d'anticorps, selon la définition donnée par les recommandations et les lignes directrices nationales.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

- **Fertilité**

Il n'existe aucune donnée sur l'effet de l'utilisation de PREHEVBRIO sur la fertilité humaine (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#)).

- **Risque tératogène**

Il n'existe aucune donnée sur le risque tératogène lié à l'utilisation de PREHEVBRIO chez les humains.

Les études menées sur des animaux n'ont pas révélé d'effets nocifs directs ou indirects en termes de létalité embryonnaire, de toxicité fœtale ou de tératogénicité (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Il n'existe aucune donnée sur l'utilisation du vaccin chez les femmes enceintes.

Les études menées sur des animaux n'ont pas révélé d'effets toxiques nocifs directs ou indirects sur l'appareil reproducteur (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

La vaccination pendant la grossesse ne doit être administrée que si le rapport risques/bienfaits pour la personne vaccinée l'emporte sur les risques possibles pour le fœtus.

7.1.2 Allaitement

On ignore si PREHEVBRIO est excrété dans le lait humain.

Un risque pour le nouveau-né ou le nourrisson allaité ne peut être exclu.

Une décision doit être prise pour déterminer s'il faut cesser l'allaitement ou éviter la vaccination par PREHEVBRIO, en tenant compte du bienfait de l'allaitement pour l'enfant et du bienfait de la vaccination pour la mère.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de PREHEVBRIO dans la population pédiatrique n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées (≥ 65 ans)

L'immunogénicité de PREHEVBRIO a été étudiée au cours d'essais cliniques menés sur une population âgée de 65 ans et plus. Le taux de séroprotection (intervalle de confiance à 95 %) était de 83,6 % (78,6; 87,8) sur un groupe de 268 personnes ayant reçu PREHEVBRIO, contre 64,7 % (58,6; 70,4) sur un groupe de 266 personnes ayant reçu Engerix-B, avec une différence de taux de séroprotection de 18,9 % (11,6; 26,1) entre PREHEVBRIO et Engerix-B. Les données sur l'innocuité étaient conformes à celles des autres groupes d'âge (voir [8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques](#) et [14 ESSAIS CLINIQUES](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Le profil d'innocuité de PREHEVBRIO dans les essais cliniques est fondé sur deux études cliniques contrôlées de phase 3 (Sci-B-Vac-001 et Sci-B-Vac-002) au cours desquelles 2 920 adultes ont reçu au moins une dose de PREHEVBRIO.

Les effets locaux et systémiques après l'injection étaient consignés dans un carnet pendant 7 jours à partir de la journée où chaque vaccination a eu lieu. Après trois injections, les effets locaux déclarés sur demande les plus fréquents étaient la douleur (72,2 %) et la sensibilité (71,2 %) au point d'injection ainsi qu'une réaction prurigineuse ou des démangeaisons locales (12,2 %). Les effets systémiques déclarés sur demande les plus fréquents étaient la myalgie (41,7 %), la fatigue (37,5 %) et les maux de tête (36,3 %).

La fréquence et la gravité des événements indésirables déclarés sur demande ont généralement diminué ou sont demeurées stables après chaque vaccination subséquente.

8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Au total, 2 920 sujets âgés de 18 ans ou plus ont reçu au moins une dose de PREHEVBRIO dans le cadre de deux études cliniques de phase 3 menées aux États-Unis, au Canada, en Belgique, en Finlande, en Allemagne et au Royaume-Uni. Les sujets inscrits ne présentaient pas d'antécédents de vaccination contre l'hépatite B ou d'infection à ce virus. Les vaccins ont été administrés à 0, 1 et 6 mois.

Étude Sci-B-Vac-001 portant sur des adultes âgés de 18 ans ou plus

L'étude multicentrique Sci-B-Vac-001, randomisée, à double insu et à comparateur actif, comprenait 796 sujets ayant reçu au moins 1 dose de PREHEVBRIO et 811 sujets ayant reçu au moins 1 dose

d'Engerix-B (vaccin contre l'hépatite B [recombinant]). L'âge moyen de la population d'étude totale au départ était de 57 ans, avec 81 % des sujets étant âgés de 45 ans ou plus; 37,2 % étaient âgés de 65 ans ou plus, 62 % étaient des femmes, 90 % étaient de race blanche, 8 % de race noire, 1 % d'origine asiatique et 10 % d'origine hispanique/latino-américaine; 37 % souffraient d'obésité (IMC > 30 kg/m²), 14 % étaient fumeurs actuels et 8 % souffraient de diabète de type 2. Les données démographiques et les caractéristiques de départ étaient semblables dans les deux groupes de vaccination. Le taux de prise complète des 3 doses de vaccin était de 95,2 % pour PREHEVBRIO et de 96,8 % pour Engerix-B.

Étude Sci-B-Vac-002 portant sur des adultes âgés de 18 à 45 ans

L'étude multicentrique Sci-B-Vac-002, randomisée, à double insu et à comparateur actif, comprenait 2 124 sujets ayant reçu au moins 1 dose de PREHEVBRIO et 712 sujets ayant reçu au moins 1 dose d'Engerix-B. L'âge moyen de la population d'étude totale au départ était de 34 ans; 58 % des sujets étaient des femmes, 92 % étaient de race blanche, 6 % de race noire, 2 % d'origine asiatique et 10 % d'origine hispanique/latino-américaine; 18 % souffraient d'obésité (IMC > 30 kg/m²) et 19 % étaient fumeurs. Les données démographiques et les caractéristiques de départ étaient semblables dans les deux groupes de vaccination. Le taux de prise complète des 3 doses de vaccin était de 92,6 % pour PREHEVBRIO et de 94,2 % pour Engerix-B.

Effets indésirables locaux et systémiques déclarés sur demande

Les effets locaux et systémiques qu'ont présentés les sujets étaient consignés dans un carnet pendant 7 jours à partir de la journée de la vaccination. Les pourcentages des sujets ayant signalé des réactions locales et systémiques dans chacune des deux études sont présentés dans les Tableaux 2 à 5.

Tableau 2 : Effets indésirables locaux et systémiques sollicités, observés après toute vaccination, présentés par groupe de traitement – Groupe d'âges de 18 à 44 ans (étude 001)

	Engerix-B (n = 154) %	PREHEVBRIO (n = 145) %
Local (site d'injection)		
Douleur	51,9	74,5
Sensibilité	50,0	70,3
Démangeaisons	13,0	9,0
Rougeur*	1,9	2,1
Enflure*	2,6	3,4
Systémique		
Maux de tête	40,9	51,0
Fatigue	41,6	43,4
Myalgie	29,2	43,4
Diarrhée	14,9	14,5
Nausées/vomissements	15,6	12,4
Fièvre	1,9	1,4

* Rougeur et enflure \geq 2,5 cm

Tableau 3 : Effets indésirables locaux et systémiques sollicités, observés après une vaccination, présentés par groupe de traitement – Groupe d'âges de 45 à 64 ans (étude 001)

	Engerix-B (n = 361) %	PREHEVBRIO (n = 355) %
Local (site d'injection)		
Douleur	36,8	67,0
Sensibilité	37,1	63,4
Démangeaisons	7,8	8,5
Rougeur*	2,5	2,5
Enflure*	0,8	2,3
Systémique		
Maux de tête	32,4	34,6
Fatigue	30,2	30,1
Myalgie	25,8	37,2
Diarrhée	11,9	9,0
Nausées/vomissements	10,2	7,0
Fièvre	1,1	0,6

* Rougeur et enflure \geq 2,5 cm

Tableau 4 : Effets indésirables locaux et systémiques sollicités, observés après toute vaccination, présentés par groupe de traitement – Groupe d'âges de 65 ans et plus (étude 001)

	Engerix-B (n = 296) %	PREHEVBRIO (n = 296) %
Local (site d'injection)		
Douleur	27,4	53,0
Sensibilité	24,0	53,0
Démangeaisons	6,1	11,1
Rougeur*	1,0	2,0
Enflure*	1,7	1,7
Systémique		
Maux de tête	19,6	17,6
Fatigue	25,7	24,3

Myalgie	19,9	27,4
Diarrhée	10,1	9,8
Nausées/vomissements	4,1	4,4
Fièvre	0,7	0,7

* Rougeur et enflure \geq 2,5 cm

Tableau 5 : Effets indésirables locaux et systémiques sollicités, observés après une vaccination, présentés par groupe de traitement – Groupe d'âges de 18 à 45 ans (étude 002)

	Engerix-B (n = 712) %	PREHEVBRIO (n = 2124) %
Local (site d'injection)		
Douleur	53,9	75,6
Sensibilité	54,9	75,1
Démangeaisons	12,4	13,2
Rougeur*	1,7	2,9
Enflure*	0,8	2,6
Systémique		
Maux de tête	37,6	38,2
Fatigue	39,9	40,1
Myalgie	32,4	44,4
Diarrhée	14,7	13,0
Nausées/vomissements	12,1	11,8
Fièvre	1,1	1,1

* Rougeur et enflure \geq 2,5 cm

La plupart des sujets ayant présenté et déclaré sur demande des EI locaux au cours des 7 jours suivant toute vaccination par PREHEVBRIO ou Engerix-B ont signalé que la gravité maximale des effets était légère (50,2 % et 44,2 %, respectivement) ou modérée (28,3 % et 10,0 %, respectivement). De même, la gravité maximale des EI systémiques déclarés sur demande était légère (40,7 % et 32,6 %) ou modérée (21,1 % et 18,9 %) pour PREHEVBRIO et Engerix-B, respectivement. La fréquence et la gravité des EI déclarés sur demande ont généralement diminué ou sont demeurées stables après chaque vaccination subséquente.

Effets indésirables (EI) non sollicités

Dans les deux études, les effets indésirables non sollicités, y compris les événements graves et non graves, qui se sont produits dans les 28 jours suivant chaque vaccination, ont été enregistrés sur une carte journal par tous les sujets.

Dans les deux études combinées, 48,3 % et 48,4 % des sujets ayant reçu PREHEVBRIO ou Engerix-B, respectivement, ont signalé des EI non sollicités survenus dans les 28 jours suivant la vaccination. Les EI non sollicités les plus fréquents (≥ 1 %) chez les sujets ayant reçu PREHEVBRIO, et pour lesquels les informations disponibles suggèrent une relation causale avec la vaccination, comprennent les ecchymoses au site d'injection (1,4 %), les étourdissements/vertiges (1,1 %), les douleurs abdominales (0,7 %) et les éruptions cutanées (0,3 %).

8.3 Effets indésirables peu courants observés dans les essais cliniques

Les effets indésirables suivants ont été rapportés chez moins de 1 % des patients des études 001 et 002.

Troubles gastro-intestinaux : douleur abdominale

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : prurit/démangeaisons d'ordre général

Troubles du système immunitaire : lymphadénopathie ou douleur au niveau des ganglions lymphatiques

Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif : arthralgie

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : éruptions cutanées, urticaire/plaques

Troubles vasculaires : bouffées vasomotrices ou bouffées de chaleur

8.4 Résultats anormaux des analyses de laboratoire : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

Aucun changement d'importance clinique n'a été observé dans les résultats d'analyses de laboratoire liés à PREHEVBRIO observés au cours des essais cliniques ou de la surveillance après la mise sur le marché portant sur PREHEVBRIO.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Le profil d'innocuité observé après la mise en marché avec PREHEVBRIO est conforme à celui observé lors des études cliniques.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude sur les interactions n'a été réalisée.

Il n'existe aucune donnée permettant d'évaluer l'utilisation concomitante de PREHEVBRIO avec les immunoglobulines. Si l'administration concomitante de PREHEVBRIO et d'immunoglobulines est requise, ces produits doivent être administrés à l'aide de seringues différentes à des points d'injection différents. Si l'administration concomitante d'autres vaccins est nécessaire, ceux-ci doivent être administrés à l'aide de seringues différentes à des points d'injection différents.

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec les produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

L'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) provenant de vaccins contre l'hépatite B a été détecté de façon transitoire dans des échantillons de sang à la suite de la vaccination. Il est possible que la détection du HBsAg dans le sérum n'ait aucune valeur diagnostique dans les 28 jours suivant l'administration de PREHEVBRIO.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

PREHEVBRIO confère une séroprotection contre l'infection au virus de l'hépatite B par la stimulation d'une réponse immunitaire spécifique, mesurée par l'induction d'anticorps anti-HBs à une concentration ≥ 10 mUI/mL.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver au réfrigérateur à une température comprise entre 2 et 8 °C. Conserver dans l'emballage d'origine pour protéger le produit de la lumière.

Ne pas congeler; jeter le vaccin si le produit a été congelé.

Ne pas utiliser le vaccin au-delà de la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : Antigènes de surface du virus de l'hépatite B (S [83 %], pré-S1 [11 %] et pré-S2 [6 %])

Caractéristiques du produit

PREHEVBRIO, produit par technique d'ADN recombinant dans des cellules de mammifère CHO (cellules ovariennes de hamster chinois), comporte la structure antigénique complète de l'antigène de surface du VHB, soit le petit (S), le moyen (pré-S2) et le grand (pré-S1) antigène de surface du virus de l'hépatite B.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

L'immunogénicité de PREHEVBRIO a été comparée à celle d'un vaccin contre l'hépatite B homologué (Engerix-B) dans le cadre de 2 essais cliniques multicentriques de phase 3 randomisés, à actif et à

double insu, menés sur des adultes âgés de 18 ans et plus. PREHEVBRIO et Engerix-B ont été administrés selon un schéma posologique à 3 doses aux mois 0, 1 et 6.

Au total, 2 920 sujets âgés de 18 ans ou plus ont reçu au moins une dose de PREHEVBRIO dans le cadre de deux études cliniques de phase 3 (Sci-B-Vac-001 et Sci-B-Vac-002) menées aux États-Unis, au Canada, en Belgique, en Finlande, en Allemagne et au Royaume-Uni. Les sujets inscrits ne présentaient pas d'antécédents de vaccination contre l'hépatite B ou d'infection à ce virus. Les vaccins ont été administrés à 0, 1 et 6 mois. Un résumé des données démographiques des patients est présenté dans le [Tableau 6](#).

Tableau 6 : Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets de l'étude (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
Sci-B-Vac-001	Phase III, multicentrique, comparative, randomisée, à deux groupes, à double insu	PREHEVBRIO [Al(OH) ₃ sans thimérosal]; une seule dose par voie IM, 10 µg (n = 796) Comparateur : Engerix B : 20 µg (n = 811)	1607	56,6	Homme = 38,5 % (n = 618) Femmes = 61,5 % (n = 989)
Sci-B-Vac-002	Phase III, multicentrique, comparative, randomisée, à quatre groupes, à double insu	PREHEVBRIO [Al(OH) ₃ sans thimérosal] Une seule dose par voie IM, 10 µg Lot A (n = 711) Lot B (n = 709), Lot C (n = 706) Comparateur : Engerix B : 20 µg (n = 712)	2838	33,5	Homme = 42,2 % (n = 1198) Femmes = 57,8 % (n = 1638)

Sci-B-Vac-001

Au total, 2 472 sujets ont pris part au processus de sélection de l'étude et 1 607 sujets ont été répartis aléatoirement : 796 sujets dans le groupe de traitement par PREHEVBRIO et 811 sujets dans le groupe de traitement par Engerix-B®. Tous les sujets répartis aléatoirement ont reçu le traitement qui leur avait été attribué.

La plupart des sujets des deux groupes de traitement ont reçu le traitement à l'étude complet de la façon prévue, soit 758 sujets (95,2 %) dans le groupe de PREHEVBRIO et 785 sujets (96,8 %) dans le groupe d'Engerix-B®. L'arrêt prématuré du traitement a été rapporté pour 38 sujets (4,8 %) du groupe de PREHEVBRIO et 26 sujets (3,2 %) du groupe d'Engerix-B®. La raison la plus courante pour expliquer l'arrêt du traitement était la perte au suivi (1,1 % pour PREHEVBRIO et 1,2 % pour Engerix-B®), suivie du

retrait du consentement par le sujet (1,0 % pour PREHEVBRIO et 0,6 % pour Engerix-B®). L'arrêt du traitement en raison d'EI non graves ou d'EIG était peu fréquent et a été rapporté pour 5 sujets (0,6 %) dans chaque groupe de traitement.

Dans l'ensemble, 756 sujets (95,0 %) du groupe de PREHEVBRIO et 769 sujets (94,8 %) du groupe d'Engerix-B® ont terminé l'étude. Le nombre de sujets qui se sont retirés de l'étude était faible et semblable entre les 2 bras de traitement. Le retrait prématuré de l'étude a été rapporté pour 40 sujets (5,0 %) du groupe de PREHEVBRIO et 42 sujets (5,2 %) du groupe d'Engerix-B®. Les raisons les plus courantes pour expliquer le retrait prématuré de l'étude étaient la perte au suivi et le retrait du consentement. Le retrait de l'étude en raison d'EI non graves ou d'EIG était peu fréquent et a été rapporté pour 1 sujet (0,1 %) du groupe de PREHEVBRIO et 3 sujets (0,4 %) du groupe d'Engerix-B®.

Sci-B-Vac-002

Au total, 4 452 sujets ont pris part au processus de sélection de l'étude et 2 838 sujets ont été répartis aléatoirement : 712 sujets dans le groupe d'Engerix-B® et 2 126 sujets dans les 3 groupes de PREHEVBRIO (711 dans le groupe du Lot A, 709 dans le groupe du Lot B et 706 dans le groupe du Lot C). Sur ces 2 838 sujets, 2 836 (99,9 %) ont reçu le traitement qui leur avait été attribué. Deux sujets ont pris part à la répartition aléatoire et devaient recevoir PREHEVBRIO, mais n'ont pas été vaccinés. Un sujet a retiré son consentement avant même de recevoir un vaccin, alors que l'autre sujet a été retiré en raison du non-respect des procédures de l'étude.

La plupart des sujets (93 %) ont reçu le traitement à l'étude complet de la façon prévue. L'arrêt prématuré du traitement a été rapporté pour 159 sujets (7,5 %) ayant reçu PREHEVBRIO et 41 sujets (5,8 %) ayant reçu Engerix-B®. La raison la plus courante pour expliquer l'arrêt du traitement était la perte au suivi ou le retrait du consentement par le sujet.

14.2 Résultats de l'étude

Immunogénicité

Étude Sci-B-Vac-001 portant sur des adultes âgés de 18 ans ou plus

Le critère d'évaluation principal de l'immunogénicité de l'étude était le taux de séroprotection (SPR), défini comme étant le pourcentage de sujets présentant un taux de d'anti-HBs ≥ 10 mUI/mL. Les deux paramètres d'analyse principaux, évalués de façon hiérarchique, étaient les suivants : (1) la non-infériorité de PREHEVBRIO comparativement à Engerix-B au jour 196, 4 semaines après l'administration de la troisième dose chez tous les adultes âgés de 18 ans ou plus et (2) la supériorité de PREHEVBRIO comparativement à Engerix-B chez les sujets âgés de 45 ans ou plus au jour 196.

Les deux critères d'évaluation principaux de l'étude ont été remplis. La différence estimée de taux de séroprotection (SPR) était de 14,9 % (IC à 95 % : 11,2 à 18,6), ce qui correspondait à la marge de non-infériorité de -5 %. La différence estimée de taux de séroprotection (SPR) chez les sujets âgés de 45 ans ou plus était de 16,4 % (IC à 95 % : 12,2 à 20,7 %), répondant ainsi aux critères de supériorité. Ces résultats sont présentés dans le [Tableau 7](#), de même que les taux de séroprotection (SPR) par groupe d'âge.

Tableau 7 : Taux de séroprotection (SPR) 4 semaines après avoir reçu la troisième dose de PREHEVBRIO ou d'Engerix-B

Population de l'étude	PREHEVBRIO N	PREHEVBRIO SPR (IC à 95 %)	Engerix-B N	Engerix-B SPR (IC à 95 %)	Différence de SPR PREHEVBRIO – ENGERIX-B (IC à 95 %)
Tous les adultes (âgés de 18 ans et +) ^a	718	91,4 (89,1 à 93,3)	723	76,5 (73,2 à 79,5)	14,9 (11,2 à 18,6) ^c
Âgés de 45 ans et + ^b	625	89,4 (86,8 à 91,7)	627	73,1 (69,4 à 76,5)	16,4 (12,2 à 20,7) ^d
Âge 18-44 ans	125	99,2 (95,6 à 100,0)	135	91,1 (85,0 à 95,3)	- ^e
Âge 45-64 ans	325	94,8 (91,8 à 96,6)	322	80,1 (75,3 à 84,3)	- ^e
Âgés de 65 ans et +	268	83,6 (78,6 à 87,8)	266	64,7 (58,6 à 70,4)	- ^e

N = nombre de sujets dans l'ensemble conforme au protocole; SPR = taux de séroprotection défini comme étant le % de sujets présentant un titre d'anti-HBs sériques ≥ 10 mUI/mL

^a Ensemble conforme au protocole (PPS) L'ensemble PPS comprenait tous les sujets de l'ensemble d'analyse complet ayant reçu les 3 vaccinations, et qui avaient un échantillon évaluable pour l'immunogénicité sérique au départ et au point d'étude d'intérêt, étaient séronégatifs au départ, et n'avaient pas commis de violations majeures de protocole pouvant mener à l'exclusion.

^b Ensemble d'analyse complet (FAS). Le FAS comprenait tous les sujets ayant reçu au moins 1 dose de vaccin et qui ont fourni au moins 1 échantillon évaluable pour l'immunogénicité sérique à la fois au départ et après le départ. Les sujets étaient séronégatifs au départ.

^c Le critère de non-infériorité était rempli car la limite inférieure de l'intervalle de confiance (IC) à 95 % de la différence de SPR (PREHEVBRIO moins Engerix-B) était > -5 %.

^d Le critère de supériorité était rempli si la limite inférieure de l'IC à 95 % de la différence de SPR (PREHEVBRIO moins Engerix-B) était supérieure à 0 %.

^e Analyse exploratoire

Le SPR (intervalle de confiance à 95 %) à 4 semaines après avoir reçu la troisième dose était plus élevé avec PREHEVBRIO qu'avec Engerix-B chez les sujets diabétiques (83,3 % contre 58,3 %) et chez les sujets ayant un IMC supérieur à 30 (89,22 % contre 68,11 %).

Étude Sci-B-Vac-002 portant sur des adultes âgés de 18 à 45 ans

Pour l'analyse secondaire, les données des trois lots ont été regroupées (combinées) pour montrer la non-infériorité de PREHEVBRIO par rapport à Engerix-B selon le SPR.

La non-infériorité de PREHEVBRIO par rapport à Engerix-B basée sur le SPR a été satisfaite; la différence estimée dans le SPR au jour 196 était de 4,49 % (IC à 95 % : 2,90 à 6,63 %). Ces résultats sont présentés au .

Tableau 8 : Taux de séroprotection (SPR) 4 semaines après avoir reçu la troisième dose de PREHEVBRIO ou d'Engerix-B

	PREHEVBRIO, regroupés		Engerix-B		Différence de SPR (PREHEVBRIO – Engerix-B)
Population à l'étude	N	SPR (IC à 95 %)	N	SPR (IC à 95 %)	Différence (IC à 95 %)*
Âgés de 18 à 45 ans	1753	99,26 % (98,74; 99,60)	592	94,76 % (92,65; 96,41)	4,49 (2,90 à 6,63)

N = nombre de sujets dans l'ensemble 2 conforme au protocole (sujets ayant reçu les 3 doses aux mois 0, 1 et 6);
TPS = taux de séroprotection défini comme étant le % de sujets présentant un titre d'anti-HBs sérique
≥ 10 mUI/mL; « PREHEVBRIO, regroupés » comprend les lots de PREHEVBRIO A, B et C.

*Le critère de non-infériorité était rempli car la limite inférieure de l'intervalle de confiance (IC) à 95 % de la différence de SPR (PREHEVBRIO moins Engerix-B) était > -5 %.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

PREHEVBRIO n'a pas fait l'objet d'analyses de la carcinogénicité, du potentiel mutagène ou de l'infertilité mâle sur des animaux.

La vaccination de rates femelles à l'aide d'une préparation contenant 10 microgrammes par dose n'a eu aucun effet sur la fertilité et n'a provoqué aucun signe de mortalité embryonnaire, de fœtotoxicité ou de tératogénicité.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PREHEVBRIO™

Vaccin contre l'hépatite B (recombinant), à 3 antigènes; suspension pour injection intramusculaire

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **PREHEVBRIO** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de PREHEVBRIO.

Pour quoi PREHEVBRIO est-il utilisé?

- PREHEVBRIO est un vaccin qui prévient l'infection causée par le virus de l'hépatite B. Il est utilisé pour protéger les adultes contre tous les types connus de virus de l'hépatite B.
- PREHEVBRIO pourrait également protéger contre l'hépatite D qui ne survient que chez les personnes atteintes de l'hépatite B.

Comment PREHEVBRIO agit-il?

Lorsqu'une personne reçoit le vaccin PREHEVBRIO, celui-ci aide le système de défense naturel (système immunitaire) de l'organisme à produire une protection spécifique (anticorps) contre le virus de l'hépatite B.

- PREHEVBRIO contient une substance (appelée « adjuvant ») qui améliore la production d'anticorps par l'organisme et permet de prolonger la protection conférée.
- Un cycle de trois injections de PREHEVBRIO est nécessaire pour procurer une protection complète contre l'hépatite B.
- PREHEVBRIO ne sert pas à traiter les personnes déjà infectées par le virus de l'hépatite B, y compris celles qui auraient été préalablement infectées et qui sont désormais porteuses du virus.

Quels sont les ingrédients de PREHEVBRIO?

Ingrédients médicinaux : Antigènes de surface du virus de l'hépatite B (S, pré-S1 et pré-S2).

Ingrédients non médicinaux : hydroxyde d'aluminium, phosphate disodique dodécahydraté, acide chlorhydrique, chlorure de potassium, dihydrogénophosphate de potassium, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, eau pour injection

PREHEVBRIO contient du sodium et du potassium. Comme ce produit médicamenteux contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose et moins de 1 mmol de potassium (39 mg) par dose, il est donc essentiellement « sans sodium » et « sans potassium ».

PREHEVBRIO est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Suspension stérile pour injection intramusculaire fournie dans un flacon à dose unique. Un flacon à dose unique de PREHEVBRIO contient 10 microgrammes d'antigènes de surface du virus de l'hépatite B (pré-S1, pré-S2 et S) recombinants et non infectieux dans une suspension de 1,0 mL.

Vous ne devez pas recevoir PREHEVBRIO si :

- vous êtes allergique à l'ingrédient médicamenteux actif ou à tout autre ingrédient non médicamenteux du vaccin. Les signes d'une réaction allergique peuvent comprendre de la difficulté à respirer, une enflure, des vertiges, un rythme cardiaque rapide, des sueurs et une perte de connaissance;
- vous avez déjà subi dans le passé une réaction allergique soudaine et potentiellement mortelle à tout vaccin contre l'hépatite B.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre PREHEVBRIO, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- si vous êtes enceinte, croyez être enceinte ou avez l'intention de le devenir. Votre professionnel de la santé vous dira si vous pouvez recevoir PREHEVBRIO.
- si vous allaitez. On ignore si PREHEVBRIO est excrété dans le lait humain. Votre professionnel de la santé vous dira si vous pouvez recevoir PREHEVBRIO.
- si vous êtes malade avec une forte fièvre. Votre professionnel de la santé vous dira si vous pouvez recevoir PREHEVBRIO.
- si vous présentez une faible numération plaquettaire ou un trouble de la coagulation, il est possible qu'un saignement ou une ecchymose se produise après que vous aurez reçu l'injection.

Autres mises en garde à connaître :

- Si vous recevez une dialyse pour un trouble rénal ou si votre système immunitaire est affaibli, votre médecin devra peut-être réaliser un test sanguin pour vérifier si la vaccination a assez bien fonctionné pour vous protéger contre l'hépatite B.
- Étant donné qu'un évanouissement peut survenir après, ou même avant, toute injection à l'aiguille, veuillez informer votre professionnel de la santé si vous avez déjà perdu connaissance à la suite d'une injection passée.
- Il est possible que PREHEVBRIO ne prévienne pas l'infection au virus de l'hépatite B si vous souffrez déjà d'une infection à l'hépatite B non détectée au moment de l'administration du vaccin.
- Comme c'est le cas pour tout vaccin, il est possible que PREHEVBRIO ne protège pas toutes les personnes qui le reçoivent.
- PREHEVBRIO ne vous protégera pas des autres infections hépatiques comme l'hépatite A, C ou E.
- PREHEVBRIO ne doit pas être administré aux personnes âgées de moins de 18 ans.
- En plus de PREHEVBRIO, vous pourriez recevoir une injection « d'immunoglobulines » contre l'hépatite B. Celles-ci vous procureront une protection immédiate de courte durée contre l'infection au virus de l'hépatite B. Si cette situation se produit, votre professionnel de la santé veillera à administrer les deux injections dans des parties différentes du corps.
- Il est peu probable que PREHEVBRIO ait un effet sur la capacité à conduire un véhicule et à faire fonctionner des machines. Si vous ressentez de la fatigue, des maux de tête ou des étourdissements après avoir reçu le vaccin, ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines avant de vous sentir mieux.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec PREHEVBRIO :

Il n'existe aucune information sur l'utilisation de PREHEVBRIO avec d'autres vaccins ou médicaments.

Informez votre professionnel de la santé si vous prenez, avez récemment pris ou songez à prendre d'autres médicaments, y compris tout autre vaccin.

Comment prendre PREHEVBRIO :

PREHEVBRIO vous sera administré par un professionnel de la santé dans un établissement de soins.

Dose habituelle :

- PREHEVBRIO sera injecté dans un muscle de la partie supérieure de votre bras. Vous recevrez trois injections au total. Chaque injection sera administrée lors de visites différentes :
 - 1^{re} injection : à une date convenue avec votre professionnel de la santé;
 - 2^e injection : 1 mois après la 1^{re} injection;
 - 3^e injection : 6 mois après la 1^{re} injection.
- La dose recommandée pour chaque injection est de 10 microgrammes (1,0 mL de suspension pour injection).
- Il est très important que vous vous présentiez pour toutes les injections, sinon le vaccin ne fonctionnera peut-être pas aussi bien que prévu.
- Si vous avez d'autres questions au sujet de l'utilisation de PREHEVBRIO, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

Si vous oubliez de retourner voir votre professionnel de la santé au moment prévu pour recevoir votre prochaine dose, demandez conseil à votre professionnel de la santé.

Surdosage :

Si vous pensez que vous, ou une personne dont vous vous occupez, avez reçu trop de PREHEVBRIO, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de retourner voir votre professionnel de la santé au moment prévu pour recevoir votre prochaine dose, demandez conseil à votre professionnel de la santé.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à PREHEVBRIO?

En prenant PREHEVBRIO, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux énumérés dans cette liste. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Très courant (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10) :

- sensation de grande fatigue;
- douleur ou sensibilité au point d'injection;
- éruption cutanée et démangeaisons au point d'injection;
- douleur musculaire;

- maux de tête.

Courant (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- diarrhée;
- sensation de malaise (nausées/vomissements);
- rougeur, ecchymose ou enflure au point d'injection;
- fièvre.

Peu courant (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- gonflement des ganglions lymphatiques;
- éruptions ou démangeaisons cutanées;
- étourdissements;
- douleur à l'estomac;
- bouffées vasomotrices ou bouffées de chaleur;
- éruptions cutanées.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

Pour le grand public : Si vous ressentez un effet secondaire à la suite d'une immunisation, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada, Santé Canada et VBI Vaccines Inc. ne peuvent pas donner de conseils médicaux.

Pour les professionnels de la santé : Si un patient souffre d'un effet secondaire à la suite d'une immunisation, veuillez remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) approprié selon votre province ou territoire (<http://www.phac-aspc.gc.ca/im/aefi-essi-form-eng.php>) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Entreposage :

PREHEVBRIO doit être conservé, fourni et administré par un professionnel de la santé.

Conserver au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Protéger de la lumière.

Ne pas congeler; jeter le vaccin si le produit a été congelé.

Ne pas utiliser le vaccin au-delà de la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon après la mention EXP. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Ne pas utiliser ce médicament si la présence de particules étrangères et/ou une altération de la couleur sont observées.

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

Pour en savoir davantage au sujet de PREHEVBRIO, vous pouvez :

- Consulter votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada : (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-421-8808.

Le présent dépliant a été rédigé par VBI Vaccines Inc.

Dernière révision 1 décembre 2022